Aus der Chirurgischen Klinik A
der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. K. Kremer

DIE STANDARDISIERTE GASTREKTOMIE "DE PRINCIPE" IM VERGLEICH MIT DER STADIENGERECHTEN OPERATION DES MAGENKARZINOMS

EINE UNTERSUCHUNG ANHAND DES KRANKENGUTS DER UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Roberto Caratti

1985

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543905_0116

Aus der Chirurgischen Klinik A
der Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. med. K. Kremer

DIE STANDARDISIERTE GASTREKTOMIE "DE PRINCIPE" IM VERGLEICH MIT DER STADIENGERECHTEN OPERATION DES MAGENKARZINOMS

EINE UNTERSUCHUNG ANHAND DES KRANKENGUTS DER UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Roberto Caratti

1985

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

Dekan: Prof. Dr. med. Hopf

Referent: Prof. Dr. med. Nier

Koreferent: Prof. Dr. med. Miller

Inhaltsverzeichnis Seite

I Einleitung

1) Historischer Rückblick 1
2) Das Magenkarzinom
a) Häufigkeit und Vorkommen 4
b) Ätiologie 5
c) Lokalisation und Histologie 6
d) Tumorstadien 8
e) Symptomatik 13
f) Kurative Therapie 14
g) Palliativeingriffe 21

II Eigenes Krankengut

A) Fragestellung und Methodik 25

B) Eigene Ergebnisse
1) Alter und Geschlecht 28
2) Anamnese 28
3) Lokalisation des Tumors 34
4) Histologie 34
5) TNM-Klassifikation 37
6) Operabilität und Therapiemaßnahmen 37
7) Rekonstruktionsverfahren 41
8) Postoperative nicht-letale Komplikationen 42
9) Operationsletalität 45
1o) Überlebensraten
a) aller Resezierten 48
b) abhängig vom Operationsverfahren 51
c) abhängig von kurativer und palliativer Operation 51
d) abhängig von der Penetrationstiefe des Tumors 54

e) abhängig von der Histologie des Tumors 54
f) abhängig vom Lymphknotenbefall 54
11) Testverfahren 61

III Diskussion

1) Alter und Geschlecht 65
2) Anamnese 66
3) Lokalisation des Tumors 67
4) Histologie 67
5) TNM-Klassifikation 7o
6) Operabilität und Therapiemaßnahmen 72
7) Postoperative nicht-letale Komplikationen 75
8) Operationsletalität 75
9) Überlebensraten 78
a) abhängig vom Operationsverfahren 79
b) abhängig von der Penetrationstiefe 86
c) abhängig von der Histologie 86
d) abhängig vom Lymphknotenbefall 88
1o) Testverfahren 93

IV Zusammenfassung 97

V Literaturverzeichnis 99

VI Lebenslauf 11o

I Einleitung

1) Historischer Rückblick

Die chirurgische Behandlung körperlicher Leiden hat eine lange Geschichte, für die sich bereits in der Vorzeit des Menschen Dokumente finden lassen. Doch der Schmerz und die große Infektionsgefahr waren die entscheidenden Hindernisse für erfolgreiche Eingriffe in die Körperhöhlen, wie den Bauch-, Brust- und Kopfraum, bis in den Anfang des letzten Jahrhunderts.
Auch die Entdeckung von Lachgas und Äther (H.Wells, 1845; T.G.Morton, 1846) und später auch Chloroform zur Schmerzbekämpfung reichte allein nicht aus. Selbst bei einfachen Operationen (z.B. Eierstockgeschwülsten) betrug die Sterblichkeit zwischen 3o% und 1oo% (Starobinski, 1963).
Erst Semmelweis machte 1847 den Beginn in der Antisepsis, indem er seine Assistenten dazu anhielt, vor Entbindungen die Hände in Chlorkalk zu waschen. Später ging Lister (1867) dazu über, mit Karbolsäurezerstäubern die Luft zu desinfizieren.
Im späteren Verlauf wurde die Asepsis entwickelt, welche die Keimfreiheit aller bei der Operation verwendeten Instrumente verlangte; sie ist auch heute noch oberstes Prinzip bei chirurgischen Eingriffen.
Nach deutlicher Verringerung der Infektionsgefahr begann sich die Bauchchirurgie schnell fortzuentwickeln. Nach zwei fehlgeschlagenen Versuchen von Pean (1879) und Rydygier (188o) gelang Theodor Billroth am 29. 1. 1881 die erste erfolgreiche Magenresektion. Er führte an einer 43-jährigen Patienten, die an einem Pyloruskarzinom litt, eine End-zu-End Gastroduodenostomie durch, die noch heute nach dem "Begründer der modernen Magenchirurgie" (Thorwald) Billroth I genannt wird. Die Patientin überlebte zwar den Eingriff, aber nicht das Karzinom. Sie starb vier Monate später an seinen Folgen.
Die totale Magenentfernung bei bösartigen Magentumoren ist in der Entwicklung der chirurgischen Geschichte ein relativ später Eingriff. Wegen des großen Aufwands und der

zahlreichen technischen Voraussetzungen wurde die Gastrektomie erst spät zur Routine-Operation mit nur zögernder Verbreitung (Schumpelick et al, 1976).
Kaiser führte 1876 eine experimentelle Gastrektomie am Hund durch; der Hund überlebte fünf Jahre.
Schlatter gelang 1897 schließlich die erste erfolgreiche totale Magenresektion, die Rekonstruktion erfolgte mit einer termino-lateralen antekolischen Ösophagojejunostomie.
Seit Billroths Erfolg sind 1o4 Jahre vergangen, und zahlreiche Fortschritte wurden gemacht.
So hat die Entdeckung der Röntgenstrahlen die präoperative Diagnostik des Magenkarzinoms verbessert. Die schnelle Entwicklung der mikroskopischen Pathologie hat eine genaue histologische Differenzierung des Karzinomtyps gebracht und die Kenntnisse über die hämatogene und lymphatische Metastasierung vertieft. Heute erhält der Chirurg schon intraoperativ nach vorheriger Probeexzision eine genaue Aussage über den möglichen Lymphknotenbefall.
Durch die rasche pathohistologische Untersuchung von Gefrierschnitten des resezierten Magengewebes während unterhaltener Narkose erfährt er, ob er den Tumor vollständig im Gesunden entfernt hat. Damit besteht die Möglichkeit, eventuell verbliebene Tumoranteile durch eine Erweiterung der Resektion zu entfernen.
Die Oesophagogastroduodenoskopie hat die Diagnostik besonders der früheren Stadien des Magenkarzinoms verbessert.
Trotz dieser Fortschritte sind es zahlreiche Grenzen und Probleme, die dazu führen, daß die Prognose des Magenkarzinoms weiterhin schlecht ist. Sie zu verbessern, ist seit Billroth eine Herausforderung für den Arzt.

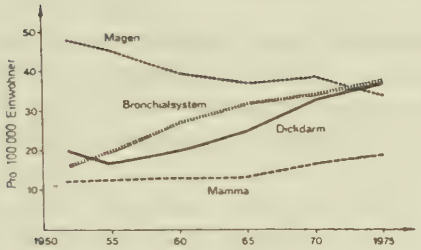

Abb. 1 : Todesfälle an Karzinomen in der Bundesrepublik Deutschland, 1952 - 1975. Entnommen aus F. Linder (1978).

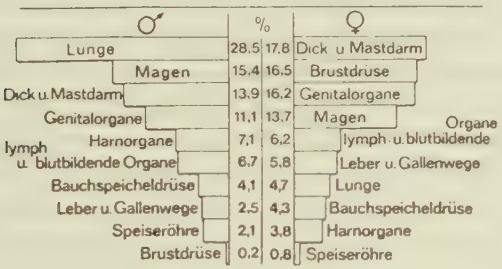

Abb. 2 : Anteile der häufigsten Krebssterbefälle in der Bundesrepublik Deutschland nach Geschlecht und Organsitz (1976). Gesamt = 143'392 Todesfälle.
Entnommen aus F. Linder (1978).

KANT. LEHRER BIBL.

2) Das Magenkarzinom

a) Häufigkeit und Vorkommen

Daß das Magenkarzinom seit einigen Jahren eine rückläufige Tendenz in seiner Inzidenz aufweist, ist ein häufig berichtetes Phänomen, (Abb.1).
Adashek (1979) berichtet, daß im National Cancer Institute, Kalifornien, zwischen 1950 und 1970 eine 63%ige Abnahme der Auftretenshäufigkeit registriert wurde.
Die Ursache für diese Häufigkeitsabnahme ist unbekannt. Es wurden epidemiologische und diätetische Veränderungen als mögliche Ursachen für den Rückgang überlegt (Wynder et al, 1963).
Es lassen sich aber Unterschiede im Rückgang der Häufigkeit der Erkrankung innerhalb umschriebener geografischer Räume feststellen: So ist in Bayern und Niedersachsen die Häufigkeit deutlich höher als in den übrigen Bundesländern, womit sich Hinweise auf die Beeinflussung durch Umweltfaktoren erhärten (Frentzel-Beyme et al, 1979; Herfarth et al, 1981).
Auch über die ganze Welt verteilt bestehen erhebliche geografische Unterschiede:
Die Mortalität für das Magenkarzinom ist in Japan die höchste der Welt: 65,8 für Männer, 34,4 für Frauen, es folgt Chile mit 59,4 (Männer) und 35,6 (Frauen) und Island mit 36,9 (Männer) und 13,6 (Frauen) (Silverberg u. Hollab, 1975). Vergleichsweise sehr niedrige Werte finden sich für die USA, die Philippinen und die Dominikanische Republik: USA: 8,68; 4,31, Philippinen: 5,84; 4,32, Dominikanische Republik: 4,46; 1,93.
Abb. 2 zeigt die Verteilung der Magenkarzinomsterblichkeit für die Bundesrepublik Deutschland.
Diese bedeutenden geografischen Unterschiede in der Inzidenz haben gerade das Magenkarzinom zu einem bevorzugten Studienobjekt für epidemiologische Ursachen der Krebsentstehung gemacht. Trotz des beobachteten Rückgangs seiner Häufigkeit ist das Magenkarzinom aber immer noch eine der häufigsten malignen Erkrankungen (Herfarth et al, 1981).

b) Ätiologie

Die Ätiologie des Magenkarzinoms ist bis heute nicht gesichert, allerdings sind eine Reihe disponierender Faktoren bekannt (Borneff, 1977).
So scheint eine familiäre Disposition ziemlich sicher zu sein (Macklin, 196o; Maddock, 1966).
Weiterhin ist bekannt, daß atrophische Gastritis, perniziöse Anämie und chronische Ulzera ventriculi zu Magenkrebs disponieren (Varis, 1973).
Rassische Faktoren spielen auch eine Rolle, so ist in den USA die Mortalität des Magenkarzinoms bei den Japanern wesentlich höher als bei den Weißen, während sie beim chinesischen Bevölkerungsanteil nur leicht erhöht ist (Shimkin, 1968). Da jedoch wiederholt festgestellt worden ist, daß die Inzidenz bei den Auswanderern aus Ländern höherer Karzinomrisiken sich in den Einwanderungsländern verringert, aber nicht angleicht, scheint eine Reihe exogener Faktoren einzuwirken (Longmire, 1977).
Hier ist vor allem die Ernährung zu nennen. Es sollen unter anderem gepökelte Nahrung, Gebratenes und eiweißarme Kost das Magenkrebsrisiko erhöhen (Macdonald, 1964; Stocks, 196o; Gregor, 1969).
Ein operierter Magen birgt erhöhte Krebsrisiken, demnach steigt 1o-2o Jahre nach einer Billroth II-Operation das Entartungsrisiko an der Anastomose deutlich an (Heberer, 197o). Der Anteil der Stumpfkarzinome hat in der letzten Zeit zugenommen, nach Priesching (198o) von 3,2% in der Periode 1945 bis 1961 auf 12,1% in der Periode 1969 bis 1973. Besonders hoch ist die Karzinomrate bei B II-Mägen ohne Entero-enteroanastomose nach Braun; sie ist aber auch bei B II-Stumpfmägen mit Braun'scher Anastomose erhöht, was die Annahme widerlegt, daß allein der Gallensäurereflux für die höhere Karzinomrate anzuschuldigen ist (Seifert, 1981; Priesching, 198o).

c) Lokalisation und Histologie

Der Antrumbereich des Magens ist die meistbetroffene Region beim Magenkarzinom. Die Prozentzahlen schwanken in der Weltliteratur zwischen . 25% und 6o%.
Zur Angabe der Lokalisation und der Ausdehnung des Tumors wird heute vorwiegend nach der Regioneneinteilung des TNM-Systems verfahren: Demnach bilden Kardia und Fundus die erste Region, das Magenkorpus die zweite Region und Antrum und Pylorus werden zur dritten Region zusammengefaßt (UICC, 1979).
Histologisch ist das Magenkarzinom zu ca. 9o% ein Adenokarzinom, geht also von den drüsigen Strukturen des Magens aus.
Über die histologische Einteilung existieren zahlreiche Versionen, die zum großen Teil nur rein deskriptiver Natur sind. Dies ist wahrscheinlich dadurch zu erklären, daß die verschiedenen Tumoren starke Differenzen im Bezug auf die Zytologie, Sekretion und Stromastruktur aufweisen (Day, 198o).
Die Vergleichbarkeit histologischer Statistiken ist aufgrund dieser außerordentlichen Variationsbreite, die sich in den Klassifikationen spiegelt, nur bedingt gegeben.
Der amerikanische Pathologe Stout (1953) bezeichnete die histologische Klassifikation des Magenkarzinoms als wertlos für diagnostische und prognostische Belange und hielt die Kenntnis des äußeren Erscheinungsbildes demgegenüber für wertvoller.
Als ein Einteilungsschema, das außer der Deskription auch den Differenzierungsgrad der Tumorzellen berücksichtigt, sei hier dasjenige von Büchner (1979) angegeben:

A) Von den Magendrüsenzellen ausgehend:

1) hochdifferenziertes Adenokarzinom,
   Wachstumsformen papillär, tubulär, azinös, verschleimend oder nicht verschleimend.
2) undifferenziertes Adenokarzinom:
   (Entdiferenzierung nach c) hin zunehmend)
   a) medullär, viele Zellen sind mit spärlichem Stroma assoziiert.
   b) szirrhös, infiltrierende Zellstränge mit faserreichem Bindegewebe, selten verschleimend, führt zu einer breiten Infiltration der Magenwand mit erheblicher

Wandversteifung = Szirrhuskarzinom.
Den Endzustand maximaler Versteifung mit Schrumpfung nennt man "Linitis plastica".

c) disseminiertes kleinzelliges Karzinom
sehr undifferenzierte Form.

B) Von den Bec herzellen ausgehend, immer mit Schleimbildung, Differenzierungsgrad nach c) abnehmend:
a) verschleimendes Adenokarzinom
b) Gallertkarzinom, hier massive Schleimbildung.
c) Siegelringkarzinom

In den letzten Jahren hat sich die Tendenz verstärkt, die die Klassifikationen zu vereinfachen und nach anderen Gesichtspunkten aufzustellen. So geben viele Autoren der histologischen Einteilung nach dem Differenzierungsgrad auch eine prognostische Bedeutung.
Nach Carter (1977) neigen die höherdifferenzierten Adenokarzinome zu einem Wachstum ins Lumen hinein - erste Symptome entstehen hier häufig durch die zunehmende Lumeneinengung - während undifferenzierte Formen sich eher infiltrativ in der Magenwand ausbreiten und frühe hämatogene und lymphogene Metastasen setzen, insgesamt also eine schlechtere Prognose besitzen.

Histopathologisches Grading nach dem TNM-System (UICC, 1979):

G1 : Hoher Grad der Differenzierung
G2 : Mittlerer Grad der Differenzierung
G3 : Geringer Grad der Differenzierung oder Entdifferenzierung
G4 : Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden.

Die Einteilung der zahlreichen histologischen Typen des Magenkarzinoms in zwei Haupttypen nach Lauren (1965) erfreut sich zunehmenden klinischen Interesses:

1) Intestinaler Typ : (über 5o% der Fälle)
   Sie gehen von intestinalen Metaplasien aus und sind prognostisch eher günstig.
2) Diffuser Typ : (über 3o% der Fälle)
   Der Tumor ist histologisch unscharf begrenzt und einzelne Tumorzellen liegen verstreut, die Prognose ist schlecht.
3) Mischtypen : (ca. 15%)
   ohne eindeutige Zuordnung.

Die Klassifikation von Ming (1977) berücksichtigt nur den Wachstumstyp, sie fußt auf einer Studie von 171 Fällen:

1) expansiver Typ : (etwa 67%)
   er wächst meist als zusammenhängende Masse verdrängend, es bilden sich Tumorknoten.
2) infiltrativer Typ : (etwa 33%)
   er infiltriert in horizontaler und vertikaler Richtung und setzt frühe Lymphknotenmetastasen.

Der Vorteil der Ming-Klassifikation gegenüber der Lauren-Einteilung besteht darin, daß die nichtklassifizierbaren Mischtypen hier eine Zuordnung erfahren. Ansonsten bestehen enge Beziehungen zwischen einerseits dem expansiven und dem Intestinaltyp, und andererseits dem diffusen und dem infiltrativen Typ bei beiden Klassifikationen (Day,198o; Hermanek, 1981).

d) Tumorstadien :

Man unterscheidet zunächst Frühformen und Spätformen des Magenkarzinoms. Die Definition für ein sogenanntes Frühkarzinom ("early cancer") wurde 1962 von der Japanischen Gesellschaft für gastroenterologische Endoskopie gegeben:

Es ist ein auf Mukosa und Submukosa begrenztes Karzinom, unabhängig von der horizontalen Ausbreitung und etwaigen Lymphknotenmetastasen.
Hämatogene oder peritoneale Metastasen wurden bei Frühkarzinomen zum Zeitpunkt der Operation noch nicht entdeckt (Priesching, 1980), allerdings bestehen in 5-15% schon Lymphknotenmetastasen (Heberer, 1980).
Nach endoskopischen Kriterien werden morphologisch verschiedene Typen und Subtypen unterschieden, (Abb.3).
Die Frühkarzinome haben für den Chirurgen ihre Bedeutung darin, daß wegen der geringen Metastasenwahrscheinlichkeit die operative Therapie ausgezeichnete Resultate zeigt: Im japanischen Schrifttum werden 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 77% und 99% angegeben (Hayashida et al, 1969; Kajitani, 1968; Kasugai, 1970; Masuda, 1970). Eine deutsche Studie über den Zeitraum von 1961 bis 1975 ergab bei 53 Patienten mit Magenfrühkarzinom eine kumulative 5-Jahres-Überlebensrate von 86,5% ohne Klinikletalität (Dobroschke et al, 1976).
Die Spätformen des Magenkarzinoms haben mindestens die Tunica muscularis propia infiltriert, meist sind sie aber schon viel weiter fortgeschritten und haben häufig Metastasen in die regionären Lymphknoten gesetzt. Das hängt wohl damit zusammen, daß sich das Magenkarzinom über Jahre hinweg ziemlich ruhig verhält, dann aber "explodiert" (Miller u. Kaufmann, 1976). Schon Gutmann (1939) berichtete über lange Wachstumsverläufe.
Für die Unterscheidung der fortgeschrittenen Formen wird vorwiegend das makroskopische Klassifizierungsschema nach Borrmann (1926) verwandt, (Abb.4).
Bei diesen Spätformen ist die klinische Prognose ausgesprochen schlecht. Daran schließt sich die Forderung vieler Kliniker an, durch eine intensivere Diagnostik möglichst viele Frühkarzinome zur Operation zu bringen. Angespornt von den hervorragenden Ergebnissen japanischer

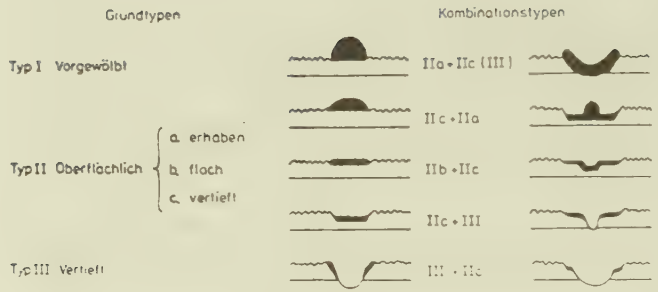

Abb. 3 : Klassifizierung des sogenannten Frühkarzinoms der Magenmukosa (n. Jap. Ges. f. Gastroenterol. Endoskopie, 1962).
Entnommen aus Schubert u. Peters (1976).

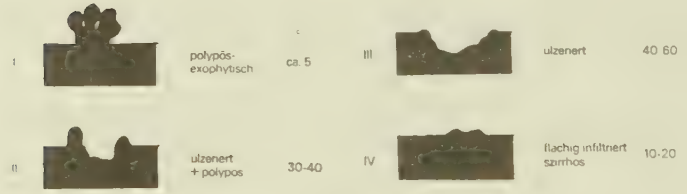

Abb. 4 : Klassifizierung der Magenkarzinoms nach dem makroskopischen Aspekt (Borrmann, 1926).
Entnommen aus Heberer, Köle u. Tscherne (198o).

Zeitraum	Resektionen bei Magenkarzinom	davon Frühkarzinome	
		n	%
1961–1965	230	2	0,9
1966–1970	204	12	5,9
1971–1975	324	39	12,0

Tabelle 1 : Häufigkeit des Magenfrühkarzinoms, 1961 - 1975.
Entnommen aus Dobroschke et al (1976).

Forscher, die bis zu 3o% Frühkarzinome in ihrem Krankengut hatten (Kawai, 1974; Takahashi, 1971), haben sich die westeuropäischen Frühkarzinomraten ebenfalls deutlich erhöht, (Tab. 1).
Die Unterteilung in Frühformen und Spätformen hebt zwar das Frühkarzinom als diagnostisch, therapeutisch und prognostisch bedeutsames Stadium hervor, aber die Spätformen werden durch die rein makroskopische Borrmann-Klassifikation für den Operateur unzureichend differenziert, sie ist nur für die Endoskopie von Bedeutung.
Die Stadieneinteilung des TNM-Systems bewertet beim Primärtumor die Tiefeninfiltration (JIC, AJC, UICC, 1975). Denn die Penetrationstiefe, und nicht die Flächenausdehnung, ist bestimmend für die postoperative Dauerheilungschance (Seifert, 1977). Lagmire bezeichnete die TNM-Klassifikation als den prognostischen Indikator des Magenkarzinoms.
Nachfolgend die geänderte Version von 1979:

pTNM: postoperative histopathologische Klassifikation

pT	=Primärtumor
pTis	präinvasives Carcinoma in situ
pTo	Keine Evidenz für einen Primärtumor bei der histologischen Untersuchung des Resektats
pT1	Tumorinvasion der Mukosa oder Submukosa, jedoch nicht der Muscularis propria
pT2	Tumorinvasion der Muscularis propria oder Subserosa
pT3	Tumorinvasion der Serosa ohne Invasion der angrenzenden Strukturen
pT4	Tumorinvasion der angrenzenden Strukturen

pN	=Regionäre Lymphknoten
pNo	keine Evidenz für den Befall der regionären Lymphknoten
pN1	Evidenz für Befall der Lymphknoten bis 3cm vom Primärtumor entfernt und entlang der

kleinen und großen Kurvatur

pN2 Evidenz für Befall der regionären Lymphknoten mehr als 3cm vom Tumor entfernt, entlang der Aa. gastrica, splenica, coeliaca und hepatica communis

pN3 Evidenz für Befall der paraaortalen und hepatoduodenalen und/oder anderer intraabdominaler Lymphknoten

pM =Fernmetastasen

pMo keine Evidenz für Fernmetastasen

pM1 Fernmetastasen vorhanden

G =Histopathologisches Grading

G1 Hoher Grad der Differenzierung

G2 Mittlerer Grad der Differenzierung

G3 Geringer Grad der Differenzierung oder Entdifferenzierung

Stadiengruppierung

Stadium I	pT1	pNo	pMo
Stadium II	pT2, pT3	pNo	pMo
Stadium III	pT1, pT2, pT3, pT4	pN1, pN2	pMo
	pT1-3	jedes pN	pMo (reseziert)
Stadium IV	pT1, pT2, pT3	pN3	pMo (nicht reseziert)
	pT4	jedes pN	pMo (nicht reseziert)
	jedes pT	jedes pN	pM1

(entnommen aus: TNM-Klassifikation der malignen Tumoren. UICC - 3. überarbeitete Auflage, Berlin, Heidelberg, New York; Springer, 1979).

e) Symptomatik

Die schlechte Prognose des Magenkarzinoms ist zu einem großen Teil durch den Umstand bedingt, daß es oft durch Monate und Jahre hindurch keine Beschwerden verursacht (Hammer, 1975).
Deutliche Schmerzen, sichtbarer Gewichtsverlust und palpabler Tumor sind hingegen Spätsymptome und meist Zeichen eines inoperablen Tumors (Pichlmayr, 1977).
Bei früheren Krebsstadien sind die Symptome weitaus leichter und unspezifischer: Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit, Brechreiz, Aufstoßen und Völlegefühl.
Diese allgemeinen Symptome, die wie auch der "Leistungsknick" häufig bei anderen Erkrankungen auftreten, wirken daher sowohl auf den Patienten als auch auf den Arzt wenig alarmierend.
Die Geringfügigkeit der Beschwerden führt nach Seifert (1977) zu einer deutlichen Verschleppungszeit zwischen dem Auftreten erster Symptome und der richtigen Diagnosestellung:

1. Periode: "Patientenbedingt"
   ca. 6 Monate
2. Periode: "Arztbedingt"
   ca. 3 Monate

Weil beim Auftreten erster hinweisender Symptome bereits häufig ein fortgeschrittener Tumor besteht, fordert Priesching (1980), Gesundenuntersuchungen im Rahmen einer Krebsvorsorgeuntersuchung ab dem 50. Lebensjahr auch für das Magenkarzinom durchzuführen. Er empfiehlt hierbei Abstände von einem Jahr.

In Japan ist die Vorsorgeuntersuchung Gesunder schon seit mehreren Jahren Regel. Dort werden Massenuntersuchungen im Schirmbildverfahren durchgeführt, und verdächtige Befunde später endoskopisch-histologisch abgeklärt (Takahashi, 1977).
1969 wurden bei einer Röntgen-Massenuntersuchung von 1'852'22o Menschen 2'261 Magenkarzinome gefunden, wobei der Anteil an Frühkarzinomen 4o-5o% betrug (Ichikawa, 1971).

f) Kurative Therapie

Die Therapie des Magenkarzinoms wird auch heute noch fast ausschließlich vonseiten des Chirurgen getragen (Priesching, 198o).
Unbestritten ist, daß es außer der Operation keine erfolgreiche Behandlung des Magenkarzinoms gibt. Hierbei wird immer Radikalität angestrebt, d.h., daß der Tumor im Gesunden entfernt wird, mitsamt eventueller Lymphknotenmetasteasen und befallener Nachbarorgane (Junginger, 1976).
Dieser Radikalität sind häufig Grenzen gesetzt, die eng mit der Operabilität zusammenhängen, die im Folgenden definiert wird:
1) Die Operabilität ist einerseits vom Tumorstadium abhängig, da der Tumor schließlichNachbarorgane infiltriert, die nicht mitreseziert werden können (technische Operabilität).
Die Kriterien für die tumorbedingte Inoperabilität unterliegen verschiedenen Auffassungen. Junginger (1976) bezeichnet als Grenzen den Übergriff des Karzinoms auf nichtresezierbare Strukturen, die diffuse Leber- oder Peritonealkarzinose und lymphogene Fernmetastasen.
Er empfiehlt bei lokal resezierbarem Karzinom die Resektion solitärer Lebermetastasen oder mehrerer lappenbe-

grenzter Metastasen.
Pichlmayr (1977) hingegen bezeichnet die Lebermetastase als sichere prognostische Inoperabilität und empfiehlt hier die Operation nur als palliative Maßnahme.
Nach Schwemmle (1975) schließen Lymphknotenmetastasen am Stamm der A. coeliaca, an den Mesenterialgefäßen und im Retroperitoneum eine kurative Operation aus. Jedoch sollte grundsätzlich die Abklärung durch intraoperative histologische Diagnostik erfolgen. Inoperable Fälle seien als Probelaparotomie zu beenden.
Selten kann präoperativ, wie z.B. bei histologisch gesicherter Metastase im Virchow-Lymphknoten geklärt werden, ob eine radikale kurative Operation möglich sein wird oder nicht, meist läßt sich nur durch eine explorative Probelaparotomie eine gültige Aussage machen (Imdahl et al, 198o).

2) Vonseiten des Patienten begrenzen dessen Alter, Kräftezustand und bestehende Begleiterkrankungen die Operabilität (biologische Operabilität).
Schwemmle (1975) zieht die Altersgrenze für die Resektion bei Karzinomen des oberen Magendrittels bei 7o Jahren, für die im unteren Magendrittel lokalisierten Karzinome bei 75 Jahren.
Bünte (1973) hält die Gastrektomie bei Patiente jenseits des 65. Lebensjahres für ungerechtfertigt, wenn ein ausgedehnter Lymphknotenbefall vorliegt; bei jüngeren Patienten hingegen sei sie noch angezeigt.
Frischer Herzinfarkt, chronische pulmonale Insuffizienz mit Ruhedyspnoe, schwerer Diabetes, hochgradige Adipositas, Leberzirrhose und latente Niereninsuffizienz als Begleiterkrankungen setzten die Altersgrenze um 5-1o Jahre herab (Bünte).
In neuerer Zeit hat sich die Tendenz gezeigt, auch ältere Patienten noch einer resezierenden Operation zuzuführen. Hierzu haben Bittner et al (1978) eine Studie mit 227 Patienten durchgeführt, von denen ein Drittel über 7o

Jahre alt war. Sie stellten fest, daß auch bei den über 7ojährigen die Langzeitergebnisse vom Tumorstadium bestimmt wurden. Lediglich der Schweregrad der arteriosklerotischen Veränderungen hatte prognostische Bedeutung. Bittner et al lehnen daher eine willkürliche Festsetzung der Altersgrenze ab und plädieren für eine Bewertung des aktuellen biologischen und psychischen Zustandes des alten Patienten.
Priesching (198o) führt hier den Begriff der "eingeschränkten Radikalität" ein. Er versteht darunter, daß bei Risikofällen (Alter, Begleiterkrankungen) von der planmäßigen Radikalität (z.B. Erweiterung durch Pankreatosplenektomie) zugunsten einer Senkung des Operationsrisikos abgegangen wird. Allerdings darf hierbei nicht absichtlich Karzinomgewebe in corpore verbleiben, da sonst von einer palliativen Operation zu sprechen wäre.

Bei der Operation des Magenkarzinoms muß der Chirurg zwei grundsätzliche Gesichtspunkte beachten:
1) Die Radikalität, 2) die Erhaltung oder Wiederherstellung der annähernd normalen Funktion (Häring, 1978).
Ihm stehen folgende operative Grundverfahren zur Verfügung, (Abb.5) :

1) <u>die untere Magenteilresektion</u>
   - sie wird bei Karzinomen des unteren Magendrittels durchgeführt,
2) <u>die obere Magenteilresektion</u>
   - bei auf Kardia bzw. Fundus begrenzten Tumoren, fast immer unter abdomino-thorakalem Zweihöhleneingriff,
3) <u>die totale Magenresektion = Gastrektomie</u>
   - die Gastrektomie wird von vielen nur bei ausgedehnten Tumoren und Stumpfkarzinomen durchgeführt.

Bei der sogenannten "standardisierten" Gastrektomie werden die Lymphabflußgebiete entlang der fünf grossen Magenarterien, das große und das kleine Netz und die

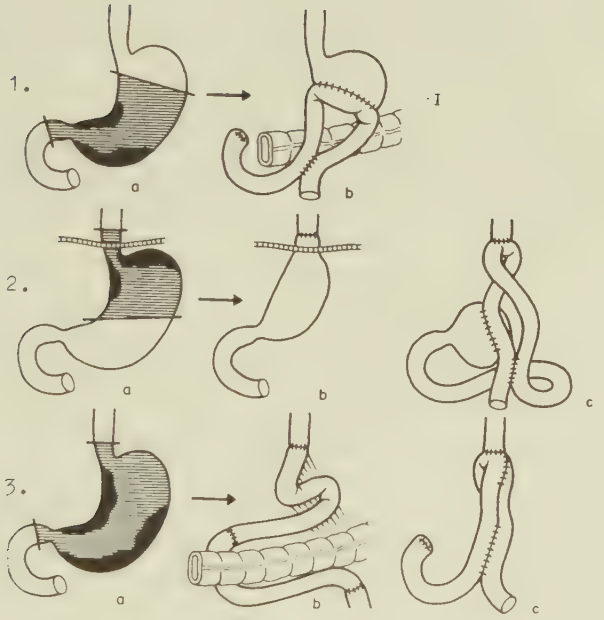

Abb. 5 : Operationsverfahren und mögliche Rekonstruktionsverfahren beim Magenkarzinom :

1. Distale Magenteilresektion mit antekolischer Gastroenterostomie und Braun'scher Anastomose
2. Proximale Magenteilresektion mit Oesophagogastrostomie oder antrumerhaltende Resektion nach Nissen
3. Gastrektomie mit Jejunuminterposition nach Longmire oder mit Ersatzmagenbildung nach Graham.

Entnommen aus Koslowski, Irmer u. Bushe (1978).

Milz mitreseziert. Durch die Entfernung der Milz werden die Lymphabflüsse längs der A. lienalis und der suprapankreatischen Wege besser berücksichtigt (Herfarth, 1981). Bei Penetration des Tumors in das Pankreas kann die "erweiterte" Gastrektomie mit Pankreasteilresektion und Kolonresektion durchgeführt werden.

Welches dieser drei Verfahren im Einzelfall gewählt wird, hat der Chirurg nach Lokalisation, Lymphknotenbefall, h histologischem Typ des Tumors und nach dem Kräftezustand des Patienten zu entscheiden.
So wird z.B. die Gastrektomie als größerer Eingriff mit einer höheren Operationsletalität im Vergleich zur unteren Teilresektion beschrieben. Art des Operationsverfahrens und Ausmaß der Radikalität haben sich in den letzten zehn Jahren stetig verändert.
Entmutigt von den schlechten Ergebnissen der Magenkarzinomchirurgie begannen Ende der vierziger und Anfang der fünfziger Jahre mehrere Chirurgen, die "prinzipielle Gastrektomie" als Regeleingriff zu fordern (Lortrat-Jacob und Lefèbvre, 1951; Nissen, 1950; Pack und McNeer,1948; Longmire, 1947).
Hiermit wurde eine Unterscheidung getroffen zwischen der "Gastrectomie totale de principe" und der "Gastrectomie totale de necessité" (Lortrat-Jacob, Lefèbvre, 1951).
Bis dahin war die totale Magenentfernung als Eingriff mit damals hoher Operationsletalität nur bei ausgedehnten Karzinomen durchgeführt worden, die durch eine Teilresektion nicht radikal eliminiert werden konnten, also aus "Notwendigkeit".
Gütgemann (1952) kritisierte an der Teilresektin, daß sie der intramuralen Krebsausbreitung und der lymphogenen Metastasierung zu wenig Rechnung trug, sie bliebe dadurch nicht selten unradikal und Todesursachen seien das Lokalrezidiv und die weitere Metastasierung.
Es sei jedoch praktisch kaum makroskopisch zu beurteilen,

ob die Lymphknoten der 1., 2. und 3. Ordnung befallen sind, wie auch die Wandinfiltration unsichtbar bleibt. Er befürwortet daher die grundsätzlich Entfernung des gesamten Magens einschließlich regionaler Lymphknoten und Netz auch bei scheinbar gut begrenzten Karzinom. Diese Vorschläge stießen bei vielen Chirurgen auf Ablehnung, so behaupteten Denck und Helmer (1958), daß die prinzipielle Gastrektomie enttäuscht habe bei einer Operationsletalität von 33,6% gegenüber 16,8% bei distaler Teilresektion. Sie plädieren für die Gastrektomie nur bei infiltrierenden Karzinomen und entsprechender Tumorgröße.

Die Diskussion bleibt auch weiterhin kontrovers; es sollen nur einige markante Beispiele aus der großen Zahl der Befürworter und Ablehnenden der standardisierten Gastrektomie "de principe" zitiert werden :
McNeer (1974) plädierte nach Auswertung einer Studie von 1950-1964 für die Anwendung der Gastrektomie bei allen Tumoren des mittleren und distalen Drittels ("elective total gastrectomy"). Zwar waren die 5-Jahresüberlebensraten bei Tumoren des mittleren Drittels ungefähr gleich - Teilresektion: 33,5%, Gastrektomie: 34,8% - jedoch war die Zahl der befallenen Lymphknoten bei den Patienten mit totaler Gastrektomie ungefähr dreimal so groß, sie betrug 25,5% bei der Teilresektion und 73% bei der Gastrektomie. Bei Befall des aboralen Drittels war aber ein signifikanter Unterschied feststellbar :

Teilresektion, distal	:	29,8%
Gastrektomie	:	43,7%

Schwemmle (1975) zieht die Gastrektomie nur bei Tumoren im oberen Magendrittel vor, die den Oesophagus noch nicht infiltriert haben, da die obere Teilresektion hier eine höhere Operationsletalität bei geringerer Radikalität habe. Bei distalen Karzinomen und Magenkorpusbefall lehnt er die Gastrektomie wegen doppelt erhöhter Operationsletalität bei fraglich verbesserter Radikalität ab :

Operationsletalität 1956-1971 :

Billroth I	9,7%
Billroth II	5,9%
Fundektomie	36,8%
Gastrektomie	26,9%

(Schwemmle, 1975).

Pichlmayr (1977) hält die zunehmende operative Radikalität für berechtigt, weil 4o-6o% der Magenkarzinomrezidive nach distaler Magenresektion von dem Bereich der Resektionsränder ausgingen. Die Gastrektomie als Regeloperation sei durchaus zulässig, weil die Letalitätsraten deutlich gesenkt wurden, von 25% auf unter 1o% im eigenen Krankengut. Er führt die Teilresektion nur noch beim präpylorischen Tumorsitz durch.
Priesching (198o) plädiert für den stadiengerechten Eingriff, d.h., daß das Resektionsausmaß sich an Größe und Ausbreitung des Tumors orientiert, um, wenn möglich, die Teilresektion durchzuführen. Wegen der Diskrepanz zwischen makroskopisch sichtbarer Tumorgrenze und intramuraler Ausdehnung empfiehlt er einen Sicherheitsabstand von 5cm nach oral und aboral, beim Pyloruskarzinom 3cm Duodenalmanschette, um hiernach die Entscheidung zwischen möglicher Teilresektion oder notwendiger Gastrektomie zu fällen. Allerdings sollte zur Sicherung der Kurativität noch intraoperativ durch Gefrierschnittuntersuchung ein Verbleib von Tumorgewebe ausgeschlossen werden.
Beim diffus infiltrierenden Karzinom (Malignitätsgrade III und IV nach Broders) hält er jedoch die Gastrektomie mit Entfernung aller tumornahen Lymphknotengruppen für gerechtfertigt; die tumorfernen Lymphknoten sollten im Schnellschnitt auf Befall kontrolliert werden.
Herfarth (1981) halt die Gastrektomie bei jedem Karzinom oral des Antrum und grundsätzlich beim diffus infiltrierenden Typ für notwendig. Retrospektive Analysen seines Krankengutes ergaben eine Uberlegenheit der Gastrektomie bezüglich der Uberlebenszeit gegenüber der Teilre-

sektion sowohl beim entdifferenzierten Karzinom, als auch bei Befall der ersten Lymphknotenstation. Aus der Schwierigkeit, prä- und intraoperativ den Tumor exakt nach Differenzierungsgrad und Lymphknotenmetastasen einzuteilen, ergeben sich für ihn einige Argumente für die prinzipielle Gastrektomie.
Yamada et al (1980) bevorzugen eindeutig die untere Teilresektion, setzen aber als Standardweite der Resektionslinie vom makroskopischen Tumorrand den Wert von 3cm fest, beim early cancer 2cm. Aus diesem Grund erfordert für sie ein Karzinom im mittleren Magendrittel eine distale Teilresektion. Frühkarzinome werden gleich behandelt.
Eine prospektive Vergleichsstudie der Chirurgischen Universitätskliniken Ulm und Mannheim über die Wertigkeit prinzipieller Gastrektomie und subtotaler Magenresektion hat in den ersten drei postoperativen Jahren noch keine Unterschiede in den Überlebensraten beider Behandlungsgruppen ergeben (Herfarth et al, 1981).

g) Palliativeingriffe

Als Ziele der palliativen Operation bezeichnet Schreiber (1981):
- die Wiederherstellung des Speiseweges
- seltener die Beseitigung akuter lebensbedrohender Komplikationen, z.B. Blutungen, Perforationen mit Fisteln zu den Luftwegen,
- die Beseitigung von Regurgitation,
- die Linderung hochgradigster Schmerzzustände bei Magenkarzinom,
- mit kritisch zurückhaltendem Ansatz die Reduzierung von Tumormasse im Rahmen einer onkologischen Mehrschritttherapie,
- die Vermessung und Markierung von Tumorgrenzen zur Radiotherapie und Verlaufskontrolle.

Man kann zwei Gruppen operativer Palliativeingriffe unterscheiden :
1. die palliative Resektion
2. die nichtresezierenden Operationsverfahren

1. Bei der palliativen Resektion wird entweder nachweislich Tumorgewebe zurückgelassen, oder es werden Grundsätze der kurativen Tumorchirurgie außer Acht gelassen (z.B. ungenügender Sicherheitsabstand, Verzicht auf Extirpation regionaler Lymphknotengruppen).
Ursachen für die palliative Resektion können sein :
- das Alter, bzw. der Kräftezustand des Patienten lassen eine Gastrektomie als radikalen Eingriff nicht zu, statt dessen wird eine knapp resezierende, evtl. sogar durch intramurales Tumorgewebe verlaufende, subtotale Resektion durchgeführt; hier besteht ein fließender Übergang zur "eingeschränkten Radikalität" (Priesching, 1980).
- der Tumor stellt sich während der Operation als inoperabel dar, z.B. durch Nachbarorganpenetration oder Peritonealkarzinose, zur Tumormassenverringerung wird dennoch teilreseziert bzw. gastrektomiert.

2. Die nichtresezierenden Operationsverfahren sind weniger stark belastende Palliativverfahren, wenn eine ernste Komplikation des inoperablen Magenkarzinoms auftritt, wie etwa die Stenosierung des Digestivtraktes.
Die nichtresezierenden Operationsverfahren sind in Abb.6 dargestellt.
- Gastroenterostomie mit Fußpunktanastomose
sie ist indiziert beim stenosierenden Karzinom des unteren Magendrittels
- Endoprothese
sie wird beim stenosierenden Kardiakarzinom verwandt, sie kann endoskopisch eingelegt werden
- ein- oder doppelläufige Oesophagojejunostomie
als Umgehungsanastomose, ebenfalls beim Kardiakarzinom
- Witzel-Magenfistel
sie wird in die Magenwand eingenäht und nach außen abgeleitet.

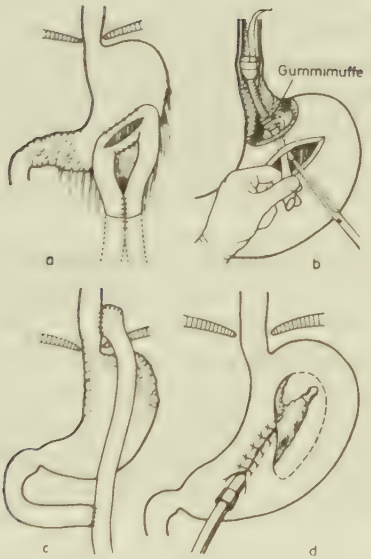

Abb. 6 : Palliative Operationsverfahren beim inoperablen Magenkarzinom :

a) Gastroenterostomie
b) Oesophagusendoprothese
c) hohe Umgehungsanastomose
d) Gastrostomie nach Witzel

Nach Häring u. Franke (1970).

Seit neuerer Zeit wird auch die Jejunumfistel als Palliativverfahren angewandt.

Einige der palliativen Verfahren stoßen auf Ablehnung : So empfehlen Schwemmle et al (1975), die Umgehungsanastomosen und Magenfisteln nur noch mit größter Zurückhaltung anzuwenden, da sie sich in ihrer Untersuchung über Palliativoperationen am wenigsten bewährt haben. Sie empfehlen, wann immer durchführbar, die palliative Resektion. Häring (1978) bezeichnet die Witzel-Fistel als unzureichende Palliativmaßnahme, da sie die Schluckstörungen nicht beseitigt.
Schreiber et al (1981) sehen in ihrer Anwendung eine außerordentliche Belastung für den Patienten, zudem sei sie mit der hohen postoperativen Letalität von 3o% belastet. Auch die palliative Gastrektomie ist umstritten, Paulino und Roselli (1973) berichten, daß von neun Patienten mit Linitis plastica, die der palliativen Gastrektomie unterzogen wurden, keiner länger als 18 Monate überlebte, die Mehrheit sogar innerhalb von sechs Monaten verstarb.

II Eigenes Krankengut

A) Fragestellung und Methodik

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit den den operativen und nichtoperativen Therapiemaßnahmen und deren Früh- und Spätergebnissen bei allen Patienten mit der Diagnose Magenkarzinom, die sich von 1974 bis 1981 einschließlich in der Chirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf vorstellten. Nicht einbezogen ist das Kardiakarzinom, das aufgrund seiner speziellen onkologischen Verhaltensweise mit den Karzinomen des übrigen Magens nicht vergleichbar ist.

Das Krankengut wird anhand der Kriterien Alter, Geschlecht, Anamnesedauer, Art der Anamnese, Tumorlokalisation, Tumorhistologie, TNM-Klassifikation, Operabilität, Rekonstruktionsverfahren, postoperative nichtletale Komplikationen, Operationsletaltität und Überlebensraten untersucht.
Die Operationsletalität wurde getrennt behandelt und auch in den Diagrammen der Überlebensraten weggelassen, da Operationsletalität und Überlebensraten zwei verschiedene Aspekte der chirurgischen Tumortherapie beleuchten.
- Die Operationsletalität gibt überwiegend den Einfluß der traumatischen Wirkung der Operation auf den Patienten wieder und an ihr zeigen sich auch die Nachteile von erhöhter operativer Radikalität.
- Die Überlebenszeit nach dem Verlassen des Krankenhauses gibt, wenn durch die statistische Lebenserwartung korrigiert (= relative Überlebensrate), vorwiegend den Einfluß durch einen eventuell verbliebenen Tumorrest wieder.
Die Überlebenszeitschätzung erfolgte nach der Kaplan-Meier-Methode (1958).
Die angegebene Einteilung in kurativ und palliativ Resezierte wurde nach folgenden Kriterien vorgenommen :

Als "kurativ" behandelt gilt ein Patient, bei dem der Operateur den Tumor gesamt als entfernt betrachtet, einschließlich verdächtiger Lymphknoten, und bei dem die pathologisch-histologische Beurteilung des Resektats sowohl im Schnell- als auch im Paraffinschnitt keine Tumorreste ergibt.
Die statistische Auswertung der Überlebenszeiten erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Statistik und Biomathematik der Universität Düsseldorf, Direktor Prof. Dr. H.-J. Jesdinsky.
Die pathologisch- histologische Begutachtung erfolgte im Pathologischen Institut der Universität Düsseldorf, ehem. Direktor Prof. Dr. H. Meesen, seit 1976 Direktor Prof. Dr. W. Hort.

Außerdem wird eine Antwort auf die Frage gesucht, ob die standardisierte Gastrektomie oder die untere Teilresektion als operative Therapie des Magenkarzinoms in Hinsicht auf postoperative Frühletalität und Rezidivhäufigkeit bessere Ergebnisse zeigt. Da pauschale Aussagen hier wohl nicht haltbar sind, wurde unter strengen Gesichtspunkten hinsichtlich des Tumorstadiums ein möglichst homogenes Krankengut von 12 kurativen Gastrektomien und 24 unteren Teilresektionen verglichen.
Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich nicht um eine prospektive oder randomisierte Studie. Die Untersuchung ist retrospektiv. Am Anfang des Untersuchungszeitraums wurde entsprechend den Erfahrungen der einzelnen Operateure zunächst der Teilresektion, und im weiteren Verlauf dann der Gastrektomie der Vorzug gegeben.
Die Früh- und Spätergebnisse der o.a. Kollektive werden in einem Testverfahren auf Unterschiede untersucht. Die Kriterien für die Auswahl der Patientengruppen zum Test waren bei beiden Therapieformen gleich :
Die Operation war kurativ, der Tumor war streng auf das Antrum begrenzt, der Lymphknotenbefall war N0 (keine regionären Lymphknoten befallen) oder N1 (Lymphknotenbefall bis maximal 3cm vom Primärtumor entfernt) und die Penetrationstiefe reicht von T1 bis T3.

Bei beiden Kollektiven war somit die Zuteilung prinzipiell chirurgisch-taktisch zu beiden Operationsverfahren möglich.
Vergleiche zwischen unterschiedlich therapierten Patientengruppen zweier verschiedener Kliniken mit dem Ziel, Aussagen über eventuelle bessere Ergebnisse eines der beiden Verfahren zu machen, sind in ihrer Vergleichbarkeit eingeschränkt, da zwischen den Kliniken meist Differenzen in Bezug auf Erfahrenheit der Operateure, Methodik und postoperative Behandlungsmöglichkeiten bestehen.
Eine völlige Übereinstimmung dieser Umstände wie auch Stadien und Malignität der Tumoren, Patientengut, chirurgische Qualität, Narkose, Vor- und Nachbehandlung, Beurteilungstechnik etc. ist aber nicht zu erreichen (Priesching, 1980).
Die beiden Kollektive unserer Untersuchung wurden anhand der Kriterien 5-Jahres-Überlebenszeit und Operationsletalität verglichen. Die mathematischen Vergleichsverfahren waren für die Überlebensraten :
1) Breslow- Teststatistik: Sie wertet im Verlauf des 5-Jahres-Beobachtungszeitraumes mehr den frühen Verlauf der Absterbekurve.
2) Mantel-Cox- Teststatistik: Sie wichtet mehr den späten Kurvenverlauf.
Für die Beurteilung der Operationsletalität bei beiden Operationsverfahren wurde der Yates-Stetigkeitskorrigierte Chi-quadrat-Test verwandt.
Auch diese Auswertungen erfolgten in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Statistik und Biomathematik der Universität Düsseldorf.

B) Eigene Ergebnisse

1) Alter und Geschlecht:

In den Jahren 1974 bis 1981 einschließlich kamen 268 Patienten mit der Diagnose Magenkarzinom zur stationären Aufnahme (Karzinome der Kardia ausgenommen).
Darunter waren 169 (63,o%) Männer und 99 (37,o%) Frauen, der Quotient Männer zu Frauen betrug 1,7 : 1.
Der älteste Patient war 85 Jahre, der jüngste Patient war 25 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten betrug 62,o Jahre, das der weiblichen Patienten 62,5 Jahre. Das Durchschnittsalter aller Patienten betrug 62,3 Jahre.
Die genaue Altersverteilung getrennt nach Geschlechtern veranschaulicht Abb.7.

2) Anamnese

a) Anamnesedauer

Über die Dauer der spezifischen Beschwerden bestanden bei 184 Patienten Angaben, (Tab.2).

Tabelle 2: Anamnesedauer bei 184 Patienten

Dauer	Patienten	%
mehr als 1o Jahre	7	3,8
5 - 1o Jahre	9	4,9
2 - 5 Jahre	19	1o,3
13 - 24 Jahre	22	12,o
7 - 12 Jahre	34	18,5
bis 6 Monate	93	5o,5
	184	1oo,o

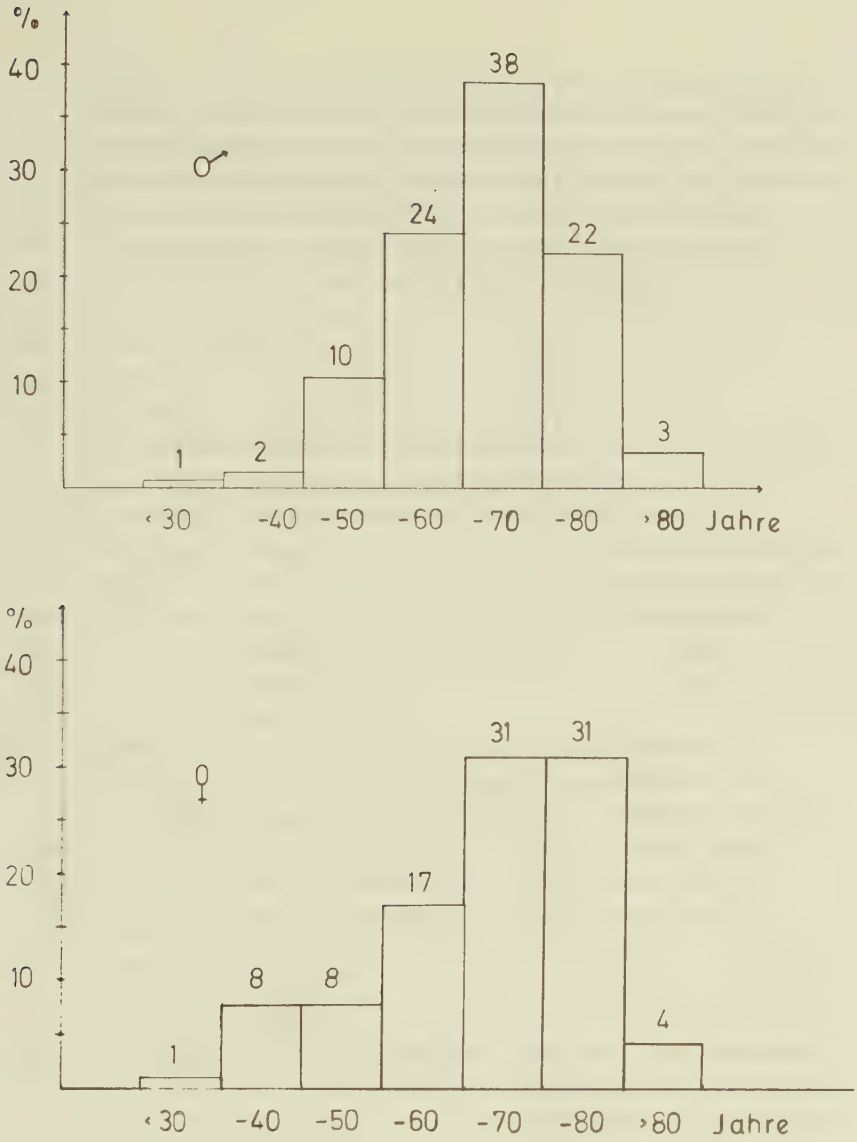

Abb. 7 : Prozentuale Verteilung nach Alter und Geschlecht bei 268 Patienten mit der Diagnose Magenkarzinom der Jahre 1974 bis 1981 (ohne Kardiakarzinom).

b) Art der Anamnese

Charakteristisch für die Anamnese ist die unspezifische Symptomatik. Die Gewichtsabnahme steht mit 43,o% im Vordergrund, es folgen postprandiale Beschwerden wie Schmerzen, Aufstoßen, Völlegefühl und Übelkeit. Nahrungsunabhängige Schmerzen im Oberbauch (32,9%) und Erbrechen (24,6%) sind ebenfalls häufige Symptome, (Tab.3).

Tabelle 3: Art und Häufigkeit der subjektiven und objektive Beschwerden

Gewichtsabnahme	43,o%
postprandiale Beschwerden:	
- Schmerzen	12,7%
- Aufstoßen	11,o%
- Übelkeit	1o,5%
- Druckgefühl	9,2%
- Sodbrennen	5,3%
- Völlegefühl	3,5%
nahrungsunabhängige Beschwerden im Oberbauch:	
- Schmerzen	32,9%
- uncharakteristische Beschwerden	14,5%
- Völlegefühl	11,4%
Erbrechen	24,6%
Inappetenz, uncharakteristisch	2o,6%
Teerstühle	15,o%
Abneigung gegen bestimmte Speisen	1o,o%
allgemeine Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Leistungsknick	7,o%
Hämatemesis	6,1%
fauliger Foetor	1,3%
ohne subjektive Beschwerden	6,1%

c) Voroperationen und Begleiterkrankungen

Bei 15,8% der Patienten haben zu früheren Zeitpunkten Operationen am Magen stattgefunden. Darunter wurde in 24 Fällen ein B II, in fünf Fällen ein B I und in zwei Fällen eine Magenoperation ohne nähere Bezeichnung und einmal eine Fundoplicatio wegen Hiatushernie durchgeführt.

In fünf Fällen erfolgte die Resektion wegen eines früheren Magenkarzinoms.

Bei 13,6% wurde anamnestisch ein früheres Ulcus ventriculi angegeben, in 2,6% ein früheres Ulcus duodeni.

An früheren bzw. bestehenden Karzinomen anderer Lokalisation und deren Behandlung wurden bekannt:

Uterusextirpation wegen Carcinoma in situ corporis, Resektion eines retroperitonealen Liposarkoms, Strumektomie wegen Schilddrüsenkarzinom und B II wegen eines früheren Antrumkarzinoms, Harnblasenresektion wegen Papilloms mit Zellatypien, einseitige Augenextirpation wegen malignen Melanoms der Netzhaut, chemotherapiertes Plasmocytom, Ablatio mammae wegen Karzinom.

Bei 3,5% war das jetzige Magenkarzinom ein Rezidiv.

In neun Fällen war das Magenkarzinom ein Zufallsbefund; in fünf Fällen führte das unbekannte Magenkarzinom zur Notaufnahme und damit zu seiner Entdeckung: einmal wegen Perforation, zweimal wegen einer Blutung und zweimal wegen eines akuten Abdomens ohne nähere Angabe.

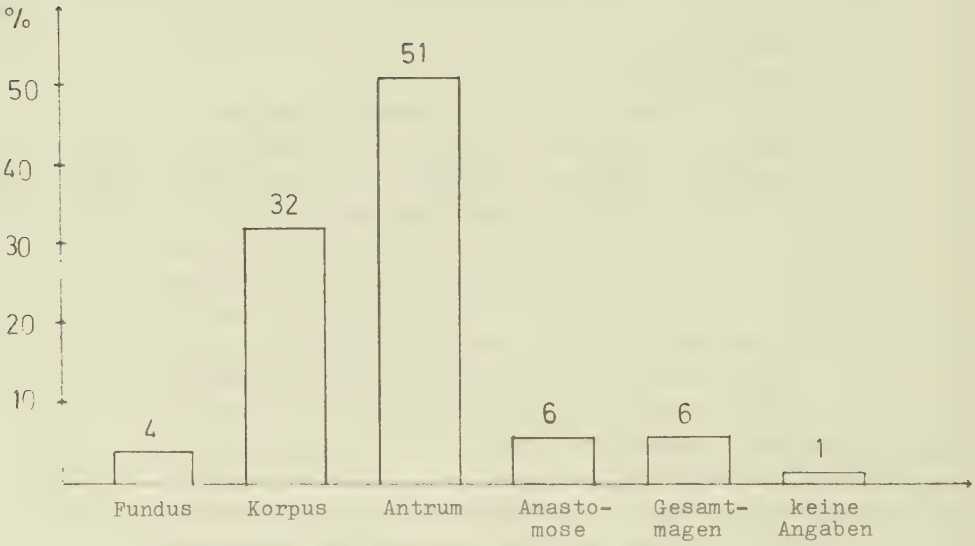

Abb. 8 : Anatomisch-topografische Zuordnung der Hauptmasse des Tumors zu einer Region bei allen resezierten Patienten, n = 162.

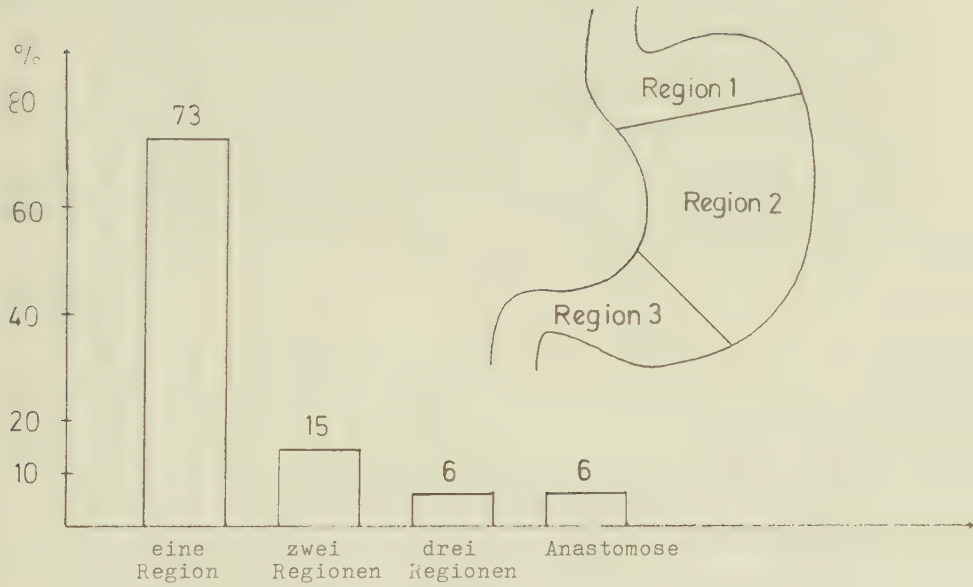

Abb. 9 : Anzahl der befallenen Regionen bei allen resezierten Patienten, n = 162.

3) Lokalisation des Tumors

Bei der Unterteilung der Magenkarzinome nach ihrer Lokalisation kann man nach zwei Gesichtspunkten verfahren:
a) In üblicher Weise prozentuale Zuordnung zu den anatomischen Regionen des Magens, wobei die größte Masse des Tumors einer Hauptregion zugeordnet wird. Dadurch wird die topografische Verteilung verdeutlicht, (Abb.8).
b) Unterteilung nach Anzahl der befallenen Regionen, wie es das TNM-System der UICC (1979) angibt. Kardia und Fundus bilden die Region 1, das Korpus die Region 2 und Pylorus und Antrum die Region 3. Bei dieser Betrachtung liegt der Schwerpunkt mehr auf der horizontalen Ausdehnung des Tumors, (Abb.9).

4) Histologie

Bei allen resezierten Patienten (n=162) lag eine ausführliche pathologisch-histologische Begutachtung des Resektats vor.
Da bei einer exakten histologisch-zytologischen Klassifikation die Vergleichbarkeit der karzinomtypen häufig erschwert ist, wurden die Tumoren nach ihrem Differenzierungsgrad unterteilt (TNM-System der UICC, 1979; WHO-Klassifikation, 1977).
Die Abbildungen 1o und 11 zeigen die Tumorhistologie bei kurativ und palliativ Resezierten.
Bei dem pathologischen Gutachten früherer Jahre des Erfassungszeitraumes war zum Teil nur die histologische Diagnose "Adenokarzinom" angegeben, dieser Anteil ist in den Abbildungen prozentual ausgewiesen.
Die Nichtkarzinome gliedern sich auf in sechs maligne Non-Hodgkin-Lymphome, drei Retothelsarkome (immunoblastische Lymphosarkome), zwei Leiomyosarkome und ein wenig differenziertes Karzinoid des Magens.

Abb. 1o : Histologische Unterteilung nach dem Differenzierungsgrad des Karzinoms bei 1o6 kurativ resezierten Patienten (einschließlich Sarkome).

Abb. 11 : Histologische Unterteilung nach dem Differenzierungsgrad des Karzinoms bei 69 palliativ resezierten Patienten (einschließlich Sarkome).

5) TNM-Klassifikation

Die TNM-Klassifikation erfolgte ausschließlich nach dem pathologisch-anatomischen Befund bei allen 162 Resezierten, d.h., es gilt das postoperative pTNM-System. Auf die Angabe des präoperativen TNM-Befundes wurde verzichtet, da in der Beurteilung große Schwankungsbreiten bestehen und der Pathologe letzlich doch die objektivere Information bietet.
In den Abbildungen 12 und 13 wurde wiederum eine Trennung zwischen kurativ und palliativ Resezierten vorgenommen.
Der Anteil der Frühkarzinome betrug 13,6% der Resezierten.

6) Operabilität und Therapiemaßnahmen

Tabelle 4 zeigt eine prozentuale Auflistung der therapeutischen Maßnahmen bei allen Magenkarzinompatienten der Jahre 1974 bis 1981 in der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf, Kardiakarzinome und zwölf Patienten mit Magensarkomen sind nicht aufgeführt.
Die Resektionsquote betrug 6o,4%.
Die geringen Zahlen für die obere Teilresektion ergeben sich aus dem Verzicht auf die Karzinome der Kardia.
Lediglich probelaparotomiert sind die Patienten, bei denen sich am offenen Situs eine Inoperabilität aus technischen Gründen ergab.
Bei Antrumkarzinomen bzw. tiefsitzenden Korpuskarzinomen mit infiltrationsbedingter Inoperabilität und drohender oder manifester Magenausgangsstenose wurde eine Gastroenterostomie als geeignetes palliatives Therapieverfahren durchgeführt.
In Tabelle 5 sind die Maßnahmen bei den resezierten Patienten getrennt aufgeschlüsselt.

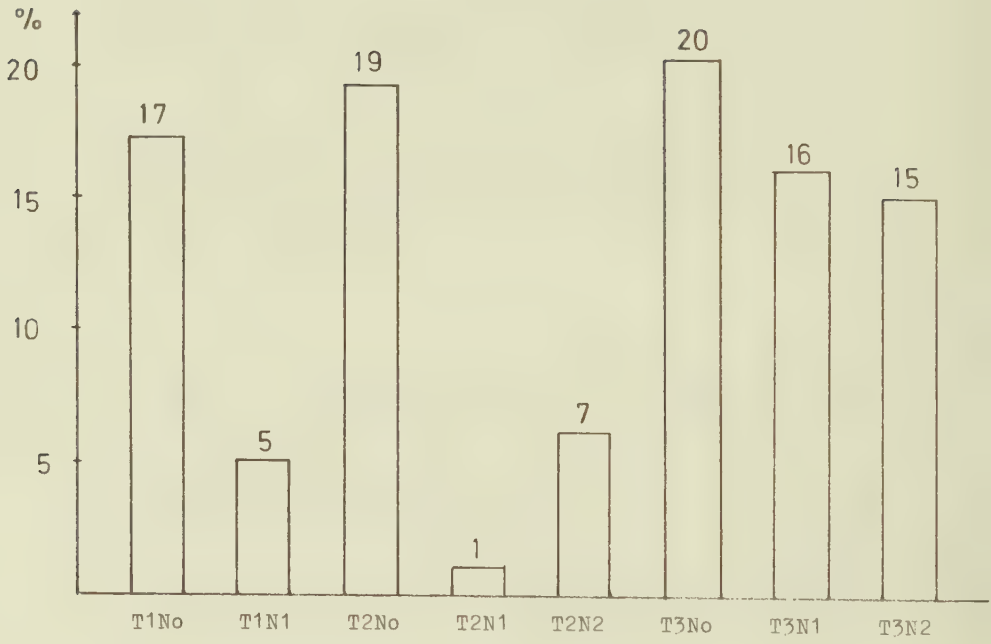

Abb. 12 : Einteilung der Tumorstadien nach dem TNM-System bei 99 kurativ resezierten Patienten (ohne Sarkome).

Abb. 13 : Einteilung der Tumorstadien nach dem TNM-System bei 63 palliativ resezierten Patienten (ohne Sarkome).

Tabelle 4 : Therapeutische Maßnahmen bei 256 Patienten mit Magenkarzinom der Jahre 1974 - 1981, Kardiakarzinome und Sarkome ausgeschlossen.

Therapie	n	%
- kurative Gastrektomie	44	17,2
- palliative Gastrektomie	3o	11,7
- kurative untere Teilresektion	52	2o,3
- palliative untere TR	32	12,5
- kurative obere TR	3	1,2
- palliative obere TR	1	o,4
- palliative Gastroenterostomie	35	13,7
- Probelaparotomie	33	12,9
- biologische Inoperabilität	16	6,3
- Häring-Prothese	3	1,2
- Celestin-Prothese	1	o,4
- Kader-Fistel	1	o,4
- OP abgelehnt	2	o,8
- vor OP verstorben	3	1,2
	256	1oo,o

Tabelle 5 : Operative resezierende Therapiemaßnahmen bei 162 Patienten mit Magenkarzinom, Kardiakarzinome und Sarkome ausgenommen.

Resektionsverfahren	n	%
- kurative Gastrektomie	44	27,2
- palliative Gastrektomie	3o	18,5
- kurative untere TR	52	32,1
- palliative untere TR	32	19,8
- kurative obere TR	3	1,9
- palliative obere TR	1	o,6
	162	1oo,o

Tabelle 6 zeigt den Anteil der erweiterten Operationen bei den Gastrektomien, er beträgt 19%.
In vier Fällen wurde eine Pankreasteilresektion durchgeführt, in drei Fällen das Quercolon mitreseziert, in einem Fall Quercolon und Pankreasschwanz, in einem Fall cholecystektomiert und in ebenfalls einem Fall eine Ovariektomie beidseits wegen Krukenberg-Tumoren durchgeführt.

Tabelle 6 : Anteil an erweiterten Eingriffen bei 74 Gastrektomien.

Verfahren	n	%
- einfache Gastrektomie	53	71,6
- erweiterte Gastrektomie	14	19,o
- Gastrektomie ohne Milz	7	9,5
	74	1oo,o

7) Rekonstruktionsverfahren
Die Rekonstruktionsverfahren gliedern sich wie folgt auf:

a) Gastrektomien: n = 74 (siebenmal bei Frühkarzinom)
- Jejunoplikation bei Ersatzmagen nach Siewert-Peiper..... 71,6%
- Omegaanastomose..... 18,9%
- Roux-Y-Schlinge..... 5,4%
- Jejunuminterposition, Longmire..... 5,4%

1oo,o%

b) Untere Teilresektion: n = 84
(15mal bei Frühkarzinom)
- B II..... 2/3 = 79,8% 3/4 = 1o,7%
  4/5 = 2,4% zusammen = 92,9%
- B I ..... = 7,1%

c) obere Teilresektion: n = 4
- Oesophagogastrostomie 1oo%

d) Sarkome: n = 12
- Gastrektomie 33,4%
- B II 33,4%
- Gastrektomie, erweitert..... 8,4%
- Polypenexcision 8,4%
- Probelaparotomie 8,4%
- Zytostatisch 8,4%

8) Postoperative Komplikationen, nicht letal

Tabelle 7 zeigt die postoperativen Komplikationen ohne Letalitätsfolgen bei allen Resezierten. Es führen deutlich die oberflächliche Wundheilungsstörung und die Pneumonie die Liste an.

Tabelle 7 : Nicht letale postoperative Komplikationen bei 162 Resezierten (ohne Kardia). Die Zahlen in Klammern ergeben sich unter Hinzunahme der nichtresezierenden Operationen.
(35 palliative GE, 33 Probelaparotomien)

Komplikationen	n	%
- oberflächliche Wundheilungsstörung	18 (26)	11,1 (16,o)
- Pneumonie	13 (19)	8,o (11,7)
- intraabdominelle Abszeßbildung	12	7,4
- Nahtinsuffizienz, röntgenologisch	12	7,4
Relaparotomie	6	3,7
- Platzbauch	4 (5)	2,5 (3,1)
- Nachblutung, konservativ	1	o,6
Relaparotomie	4 (5)	2,5 (3,1)
- Fistelbildung, konservativ	2	1,2
Relaparotomie	7	4,3
- Peritonitis	6	3,7
- Harnwegsinfekt	3 (4)	1,9 (2,5)
- Sepsis	2	1,2
- Pankreasfistel	2	1,2
- Ileus, Relaparotomie	1	o,6
- Pneumothorax	1	o,6
- Pankreatits mit Peritonitis	1	o,6

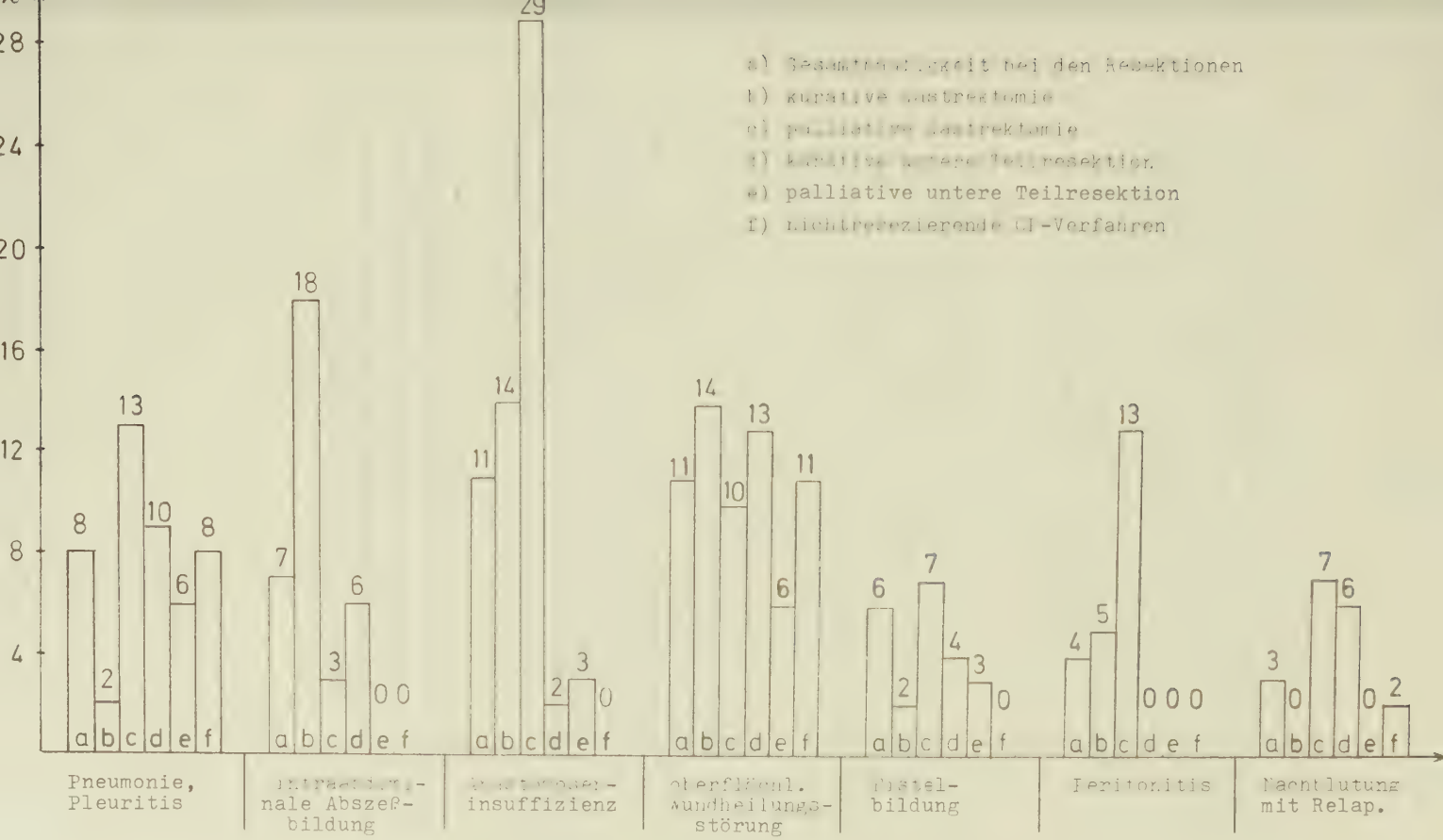

Abb. 14 : Verteilung der häufigsten nicht-letalen postoperativen Komplikationen auf die einzelnen OP-Verfahren bei 158 resezierten Patienten (ohne obere Teilresektion).

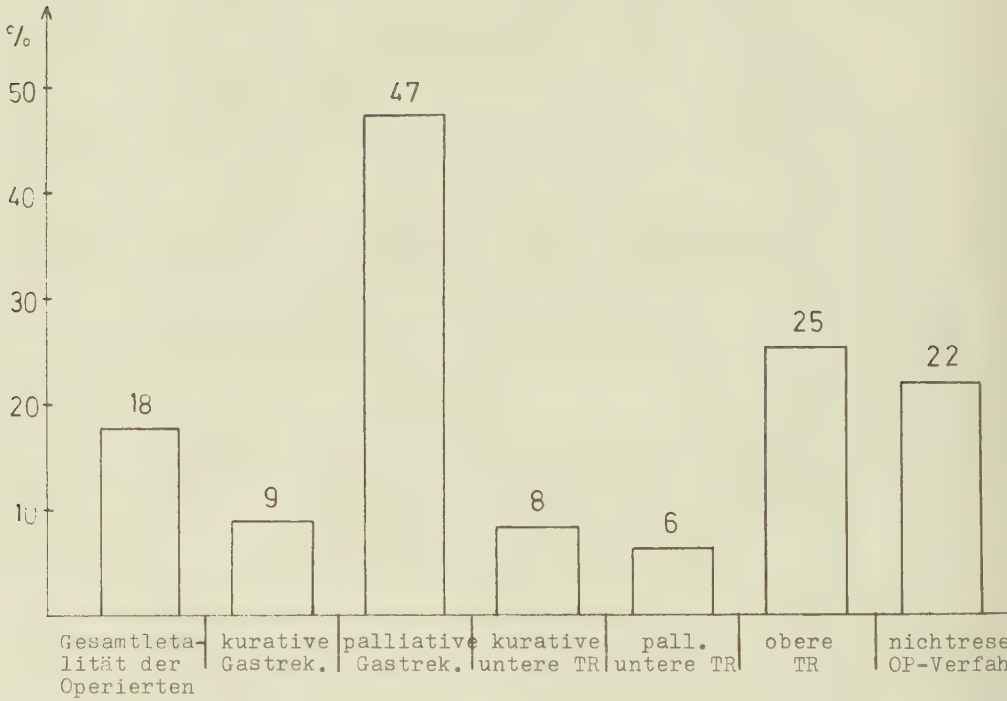

Abb. 15 : Operationsletalität der einzelnen Operationsverfahren. Nichtresezierende Verfahren: 33 Probelaparotomien, 35 palliative Gastroenterostomien. Operierte: n = 235.

In Abb.14 wird die Verteilung der sieben häufigsten nicht letalen Komplikationen auf die einzelnen Operationsverfahren dargestellt. Aufgrund der geringen Zahlen wurde auf die prozentuale Darstellung der postoperativen Komplikationen bei der Teilresektion verzichtet. Sie beliefen sich bei den vier oberen Teilresektionen auf eine Pneumonie, eine röntgenologische Nahtinsuffizienz und eine konservativ therapierte Fistelbildung.

9) Operationsletalität

Unter Operationsletalität wird hier der Tod im Krankenhaus verstanden, der mit der Operationsbelastung ursächlich verknüpft ist. Sie betrug insgesamt bei den reseziereden Verfahren und den Gastroenteroanastomosen und Probelaparotomien 17,8%. Allein unter Beachtung der 162 Resezierten ergaben sich 15,4%.

Abb.15 gibt die Operationsletalität der einzelnen Operationsverfahren wieder. Hier zeigt sich deutlich die höchste letale Komplikationsrate bei den palliativen Gastrektomien. Daher erfolgte in Abb.16 eine weitere Aufschlüsselung in einfache und erweiterte Gastrektomien.

In Abb. 17 sind die einzelnen Ursachen der Operationsletalität prozentual den einzelnen Operationsverfahren entgegengestellt worden. Hier ist eindeutig die führende Rolle bei den Komplikationen den verschiedenen Formen des kardialen Versagens zuzuordnen.

Wiederum sind die vier oberen Teilresektionen bei der prozentualen Auflistung nicht eingeschlossen. Hier ergab sich ein einziger postoperativer Todesfall, dessen Ursache eine unbeherrschbare Peritonitis war.

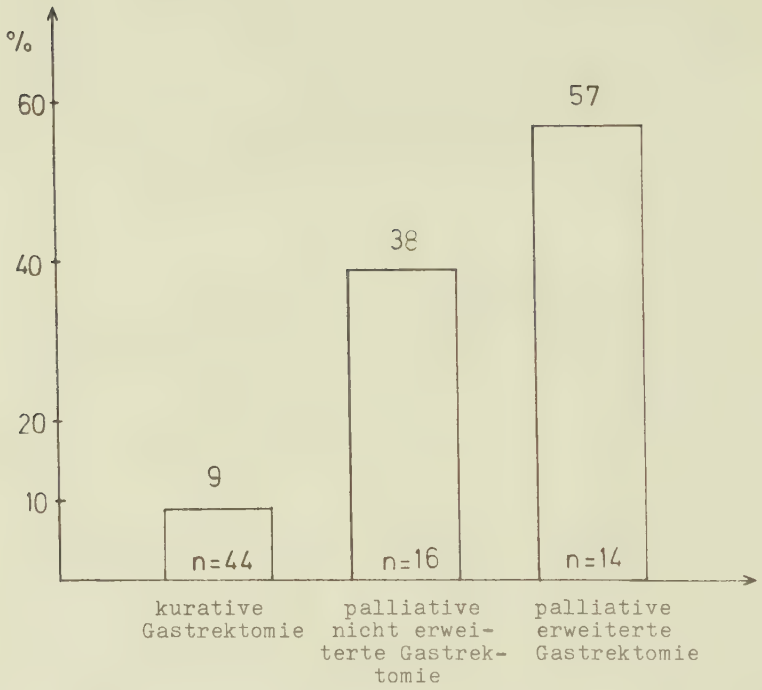

Abb. 16 : Vergleich der Operationsletalität bei einfacher und erweiterter Gastrektomie.

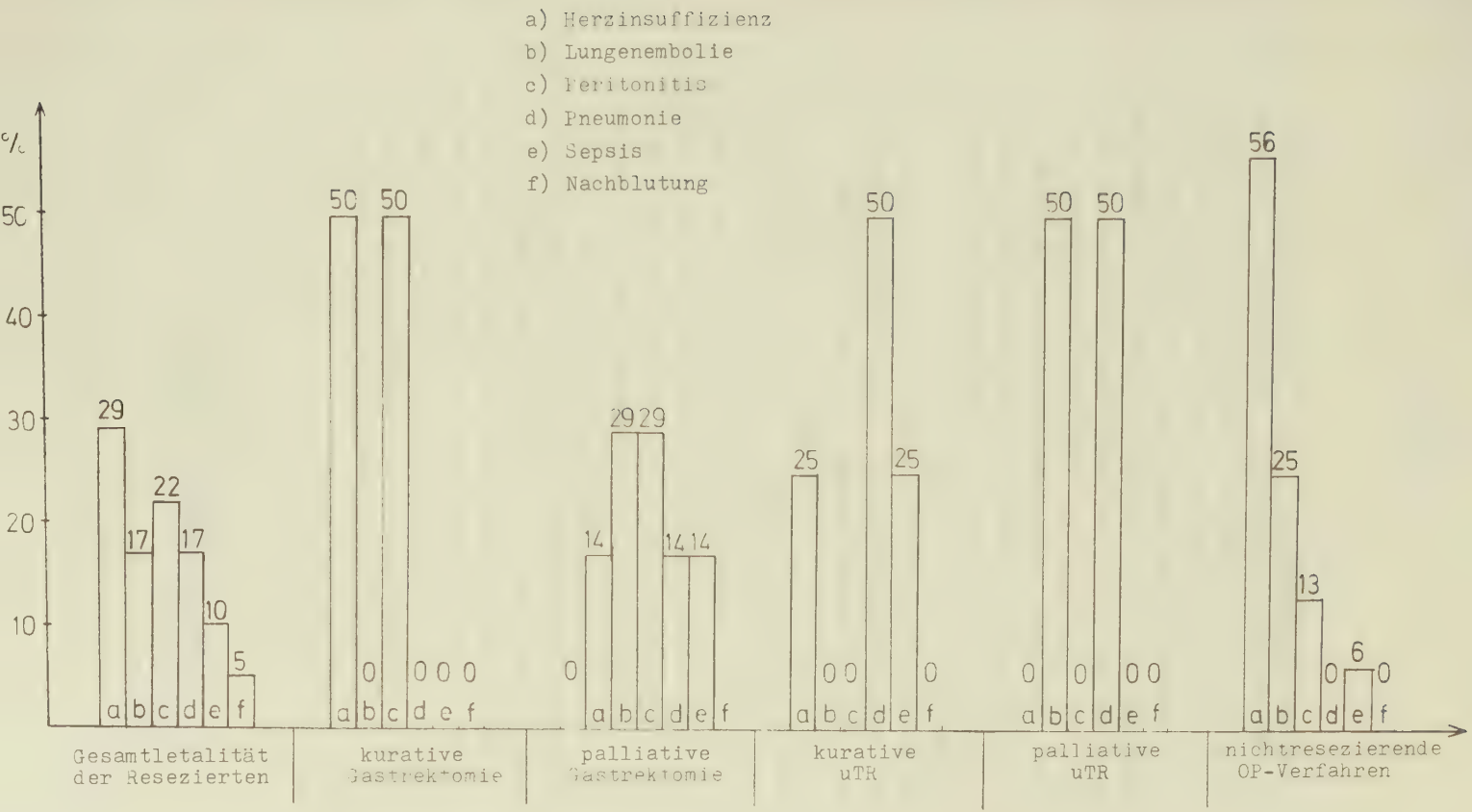

Abb. 17 : Verteilung der Ursachen für die Operationstode auf die einzelnen OP-Verfahren.

1o) Überlebensraten

Der Erfassungszeitraum dieser Untersuchung reicht vom 1. Januar 1974 bis zum 31. Dezember 1981 und behandelt 268 Patienten mit Magenkarzinom, ohne Kardiakarzinom. Die Feststellung der noch lebenden Patienten erfolgte Ende August 1982 zum größten Teil durch die hauseigene Tumordokumentation, aber auch durch das Einwohnermeldeamt. Die Auswertung der Patientendaten erfolgte also relativ früh nach Abschluß des Erfassungszeitraumes und im ungünstigsten Fall waren seit der operativen Therapie und der Patientenerfassung nicht mehr als acht Monate vergangen.

Da die Überlebensrate als ein sehr wichtiges Kriterium zur Überprüfung der Qualität der Therapiemaßnahmen sich auf den Fünfjahreszeitraum post operationem bezieht, mußte durch ein geeignetes mathematisches Verfahren der Anteil an Patienten, die als "zensiert" galten, auf das Gesamtkollektiv hochgerechnet werden. Als zensiert gelten in dieser Untersuchung Patienten, die nach dem August 1976 operiert wurden, und die zum Zeitpunkt der Gesamterfassung Ende August 1982 noch leben. Hier erfolgte die mathematische Berechnung der Überlebensrate nach der Kaplan-Meier-Überlebenszeitschätzung (1958), so daß es sich insgesamt um hochgerechnete 5-Jahres-Überlebensraten handelt. Die grafische Darstellung der Überlebensraten erfolgte durch den Computer maschinell, da hierdurch der Kurvenverlauf exakter wiedergegeben wird. An dem Punkt, wo der Linienverlauf der Kurve endet, war kein weiterer Todesfall erfolgt. Die Kurven können also theoretisch in gerader Linie bis zum 6o. Monat durchgezogen werden, um dort die Überlebensraten abzulesen.

a) Überlebensrate aller Resezierten

Die hochgerechnete 5-Jahres-Überlebensrate aller 162 Resezierten betrug 34%, (Abb.18).

Die mittlere Überlebenszeit betrug 36,5 Monate

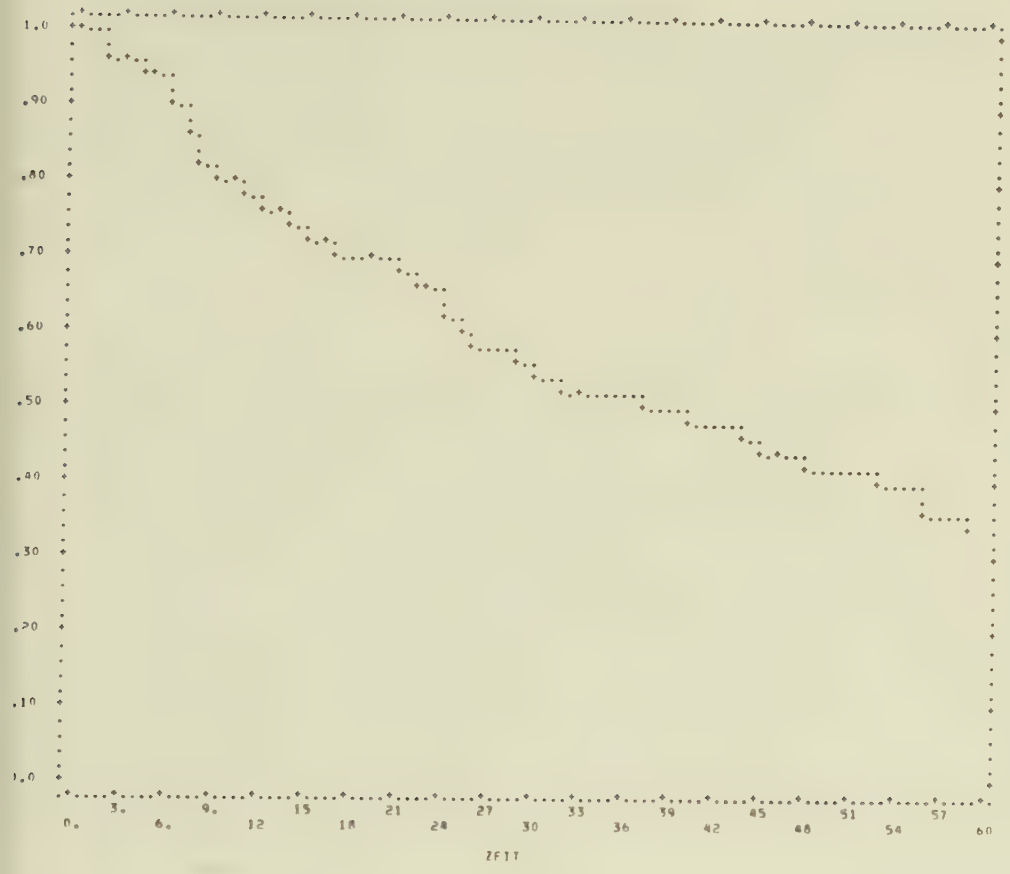

Abb. 18 : Absolute 5-Jahres-Überlebensraten bei allen 162 resezierten Patienten der Jahre 1974 bis 1981, ohne Operationsletalität.

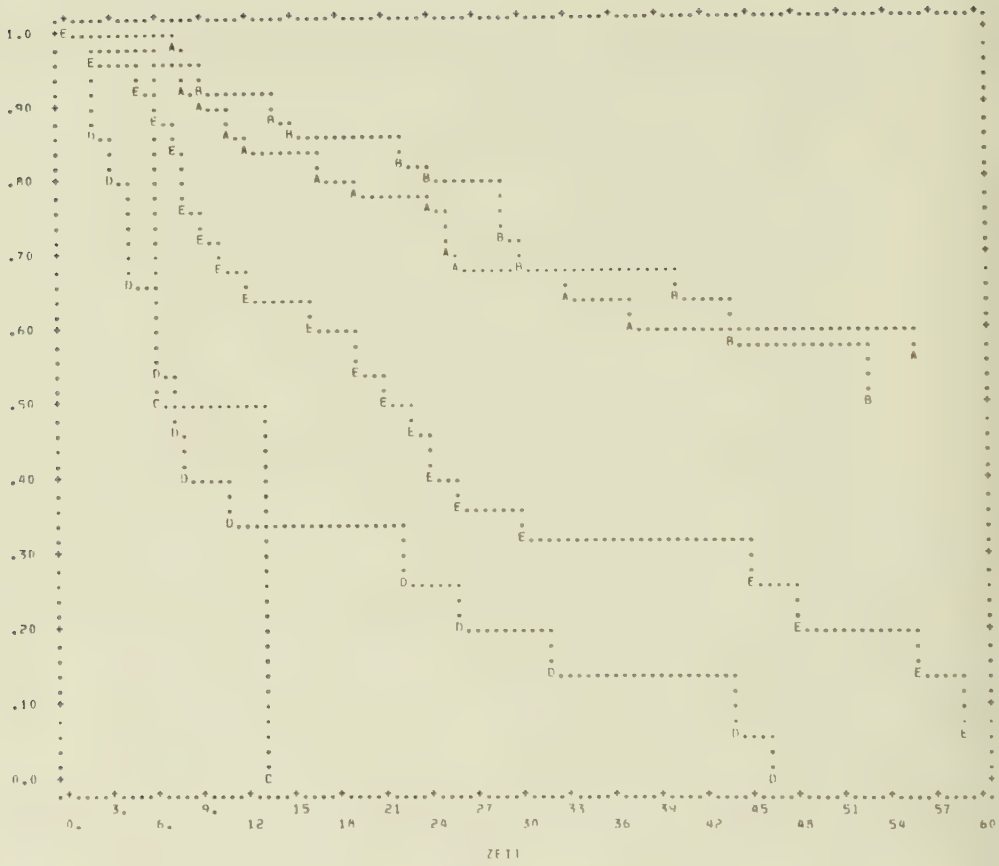

Abb. 19 : Absolute 5-Jahres-Überlebensraten aller 162 resezierten Patienten in Abhängigkeit vom Operationsverfahren, ohne Operationsletalität.

A = kurative Gastrektomie
B = kurative untere Teilresektion
C = kur. und pall. obere Teilresektion
D = palliative Gastrektomie
E = palliative untere Teilresektion

Kurative und palliative obere Teilresektion wurden wegen der geringen Patientenzahlen zusammengefaßt (n = 4).

bei einer Standardabweichung von 3,5.
Es handelt sich, wie bei allen anderen Kurven auch, um absolute Überlebensraten, d.h., daß auch andere Todesursachen außer der Tumorletalität in die Statistik eingehen. Auf die Korrektur durch eine Lebenserwartungsstatistik wurde verzichtet, da die Vergleichbarkeit mit anderen Autoren erschwert würde, die meist ebenfalls absolute Überlebensraten angeben.

b) Überlebensraten abhängig vom Operationsverfahren
Die Operationsverfahren zeigen klare Unterschiede bezüglich der 5-Jahres-Überlebensraten.
So sind die palliativen Resektionsverfahren deutlich schlechter plaziert als die kurativen Resektionen. Die 5-Jahres-Überlebensraten betrugen 56% bei der kurativen Gastrektomie, 5o% bei der kurativen unteren Teilresektion, und 6% bei der palliativen unteren Teilresektion. Bei den palliativen Gastrektomien verstarb der letzte Patient nach 46 Monaten, bei den oberen Teilresektionen verstarb der letzte Patient nach 13 Monaten, so daß die 5-Jahres-Überlebensrate in beiden Fällen den Wert o ergibt.
Weil das Kollektiv der oberen Teilresektionen insgesamt sehr klein ist, wurde auf eine Unterteilung in kurativ und palliativ verzichtet und beide Verfahren zusammengefaßt dargestellt, (Abb.19).

c) Überlebensraten abhängig von kurativer und palliativer Operation
Die Abb. 2o verdeutlicht die prognostischen Unterschiede zwischen kurativer und palliativer Operation. Gegenübergestellt sind 99 kurativ Gastrektomierte, obere und untere Teilresezierte und 63 palliativ Gastrektomierte, obere und untere Teilresezierte.
Bei den kurativen Verfahren ergab sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 52%, bei den palliativen Resektionen 4%.

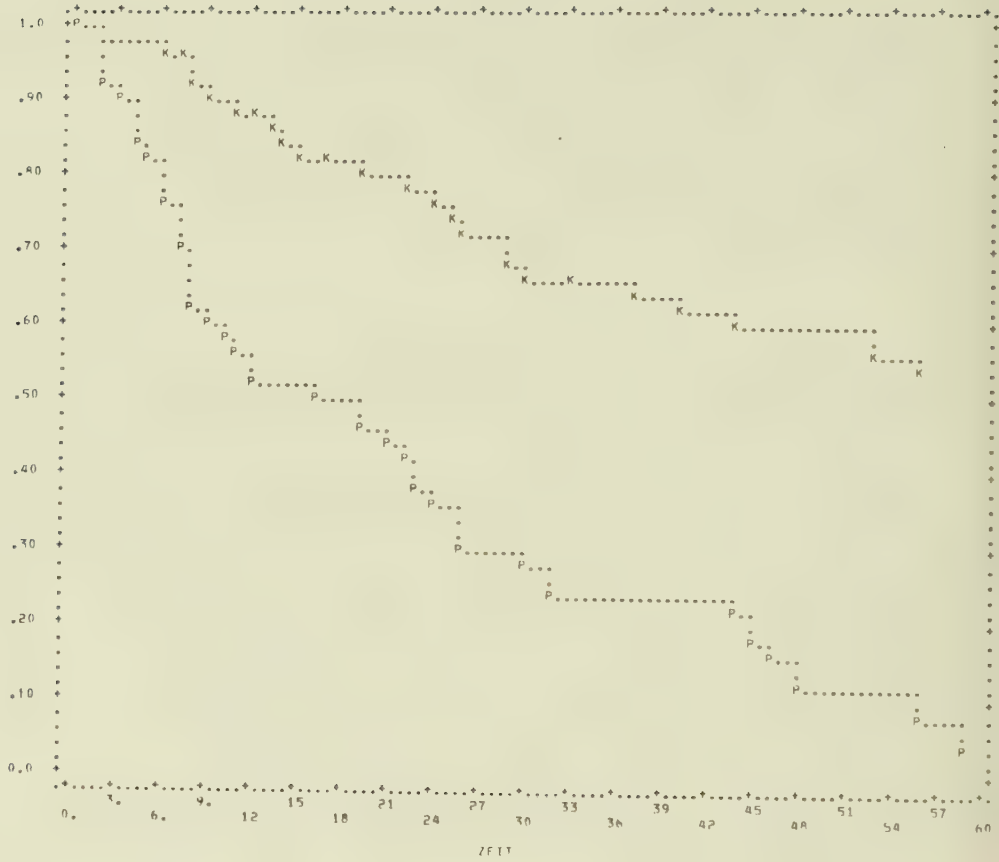

Abb. 2o : Absolute 5-Jahres-Überlebensraten bei 99 kurativen und 63 palliativen Resektionsverfahren, ohne Operationsletalität.
K = kurative Resektionen
P = palliative Resektionen

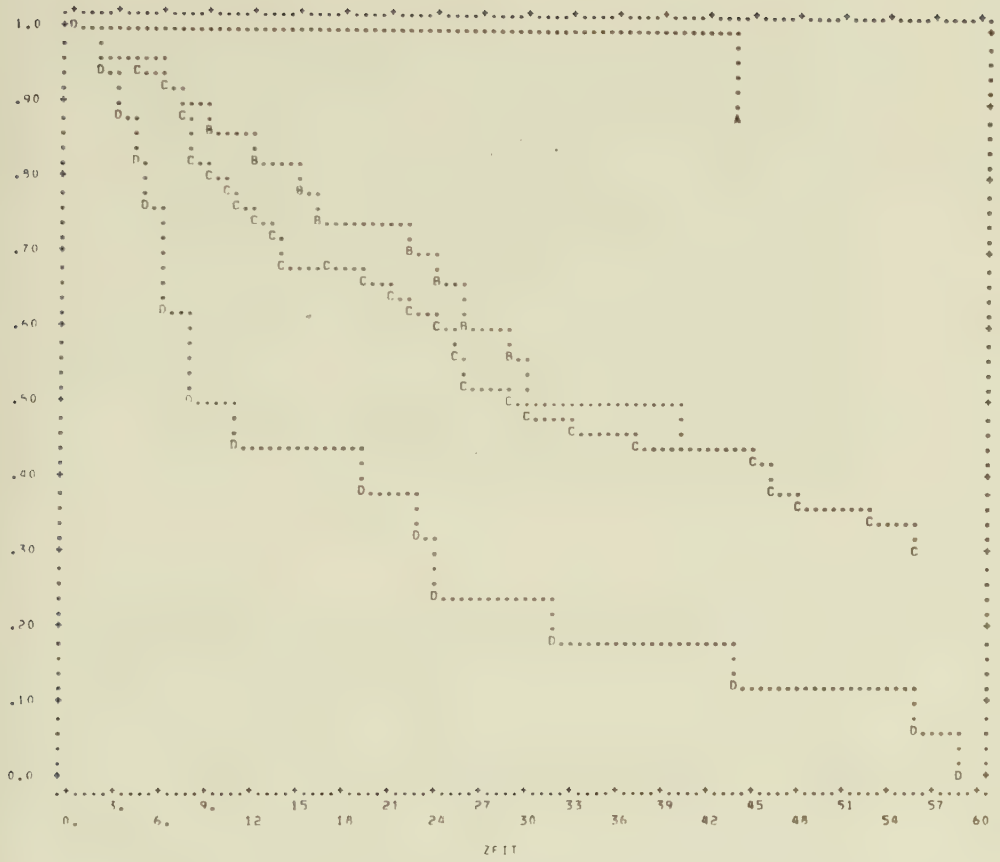

Abb. 21 : Absolute 5-Jahres-Überlebensraten bei allen 162 resezierten Patienten, abhängig von der Penetrationstiefe des Tumors, ohne Operationsletalität.

A = T1 B = T2 C = T3 D = T4

d) Überlebensrate abhängig von der Penetrationstiefe des Tumors

Hier liegt die Penetrationstiefe T1 mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 88% weit vorn gegenüber den anderen Eindringtiefen. T2 folgt erst mit einer Überlebensrate von 44%, dies ergibt eine Verschlechterung der Langzeitergebnisse um exakt die Hälfte.
Der Wert für T3 lag bei 3o%, in der Gruppe T4 verstarb der letzte Patient nach 59 Monaten, die 5-Jahres-Überlebensrate betrug hier also o%.
Zu T1 zählen alle Frühkarzinome, die ja als tumorbiologische Frühstadien einen prognostisch sehr günstigen Verlauf nach radikaler Operation haben, der Anteil in unserem Krankengut betrug 13,6%, (Abb.21).

e) Überlebensraten abhängig von der Histologie des Tumors

Abb.22 zeigt die Kurvenverläufe der 5-Jahres-Überlebensraten entsprechend der histologischen Struktur des Tumors. Es wurde das vom UICC im TNM-System vorgeschlagene Einteilungsprinzip nach dem Differenzierungsgrad ausgewählt, dem prognostische Bedeutung zugemessen wird, (Carter, 1977).
Die 5-Jahres-Überlebensraten betrugen beim nichtdifferenzierten Karzinom 38%, beim geringdifferenzierten 14%, beim hochdifferenzierten 48% und bei den Mischformen 66%.

f) Überlebensraten abhängig vom Lymphknotenbefall

Bei der Untersuchung der Beeinflussung der Überlebensrate durch den metastatischen Lymphknotenbefall wurde getrennt nach kurativen und palliativen Gastrektomien und kurativen und palliativen unteren Teilresektionen vorgegangen.
In Abb.23 und 24 stehen zwei Gruppen mit Lymphknotenbefall einerseits - N1, N2 und N3 - und ohne Lymphknotenbefall - No - andererseits bei beiden Verfahren zum Vergleich gegenüber.

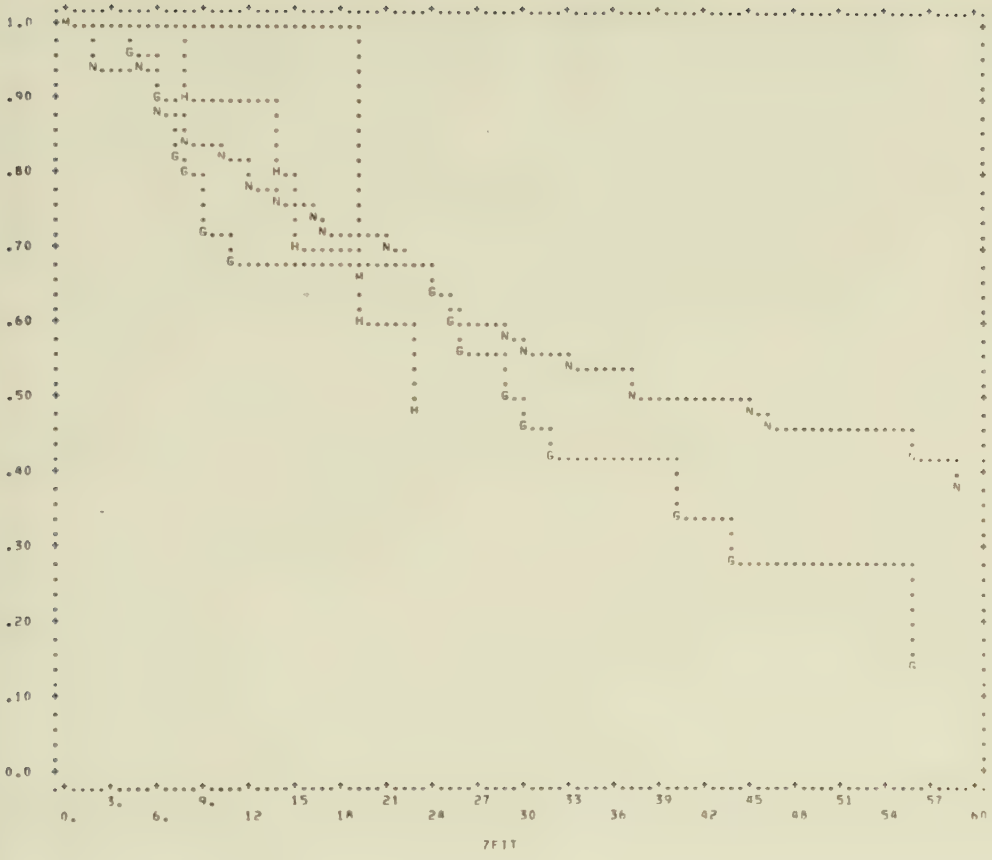

Abb. 22 : Absolute 5-Jahres-Überlebensraten bei 162 resezierten Patienten, abhängig von der Histologie des Tumors, ohne Operationsletalität.

N = nicht differenziert
G = gering differenziert
H = hoch differenziert
M = Mischformen der Differenzierung

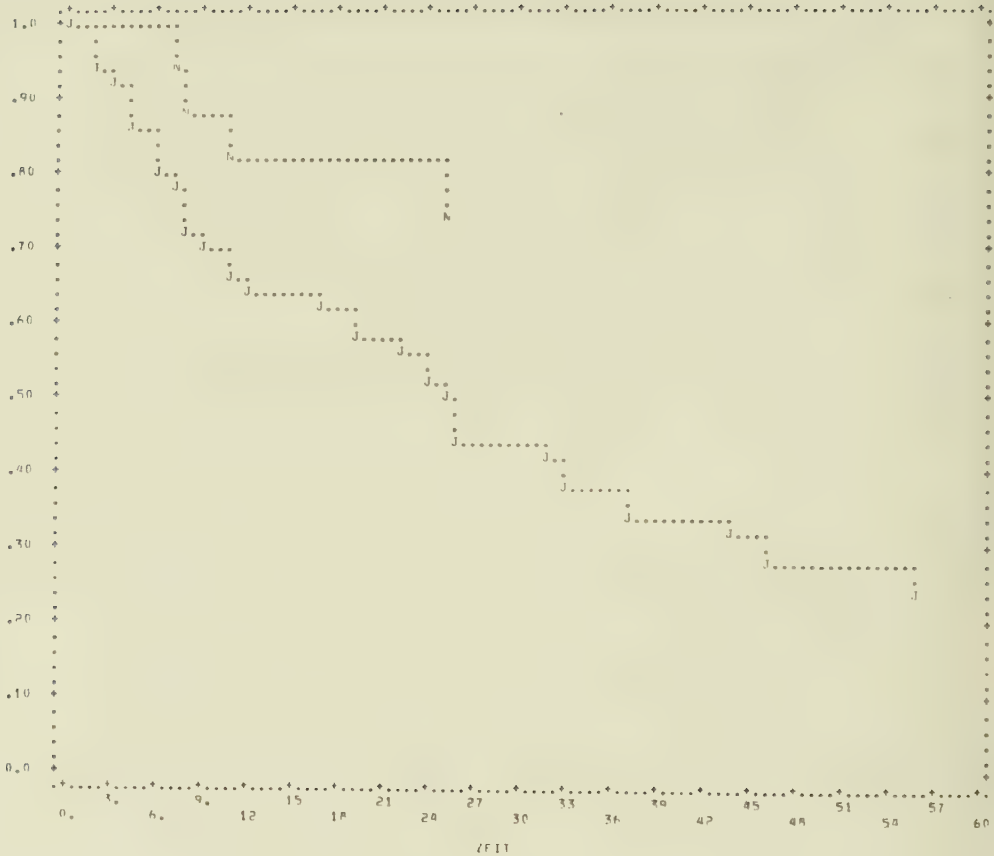

Abb. 23 : Absolute 5-Jahres-Überlebensraten bei 74 gastrektomierten Patienten, abhängig vom Lymphknotenbefall, ohne Operationsletalität.
N = Lymphknotenbefall No
J = Lymphknotenbefall N1, N2 und N3

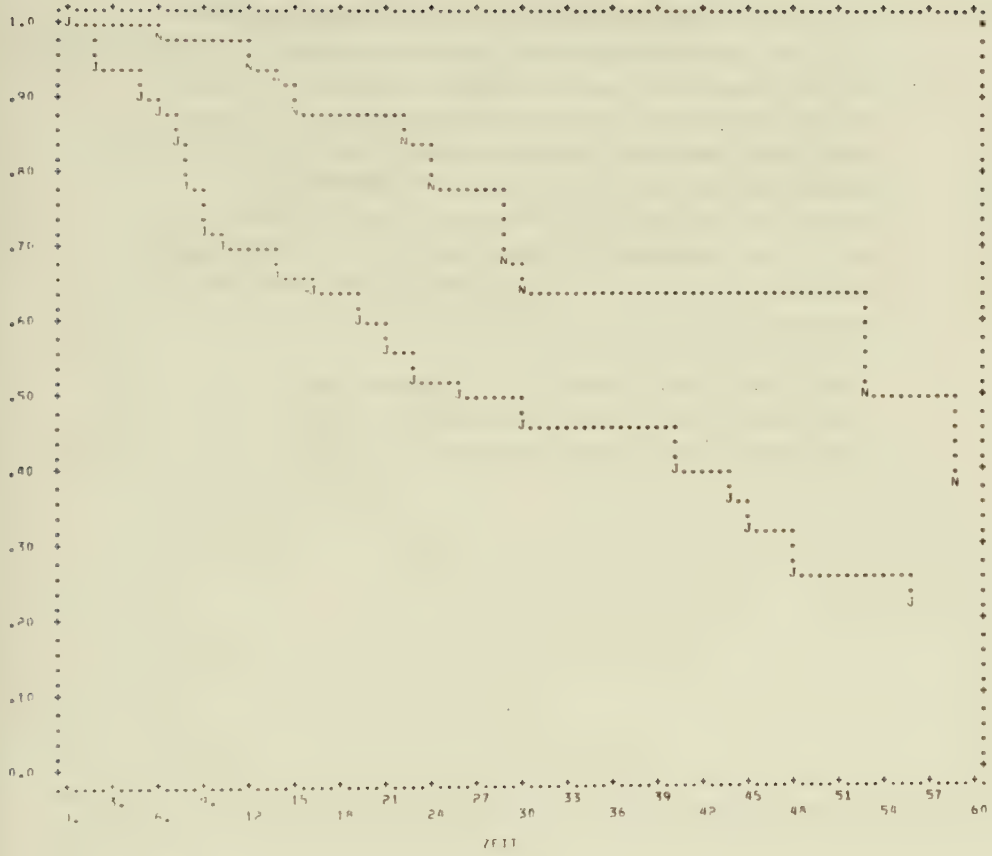

Abb. 24 : Absolute 5-Jahres-Überlebensraten bei 84 Patienten mit unterer Teilresektion, abhängig vom Lymphknotenbefall, ohne Operationsletalität.
N = No J = N1, N2 und N3

Die 5-Jahres-Überlebensrate bei den Gastrektomien (n = 74) in der Gruppe ohne Lymphknotenbefall war 74%, in der Gruppe mit Lymphknotenbefall betrug sie 24%. Bei den Patienten mit unterer Teilresektion (n = 84) ergaben sich 38% ohne Lymphknotenbefall und 22% bei befallenen Lymphknoten als 5-Jahres-Überlebensraten.
In Abb. 25 und 26 wird zusätzlich eine Unterteilung in nicht (No), gering (N1) und stark befallene Lymphknoten (N2 und N3) getroffen. Die 5-Jahres-Überlebensraten betrugen:

- bei den Gastrektomien (n = 74):
  No = 74% N1 = 48% N2 und N3 = 12%
- bei den unteren Teilresektionen (n = 84) :
  No = 38% N1 = 46% N2 und N3 = 8%

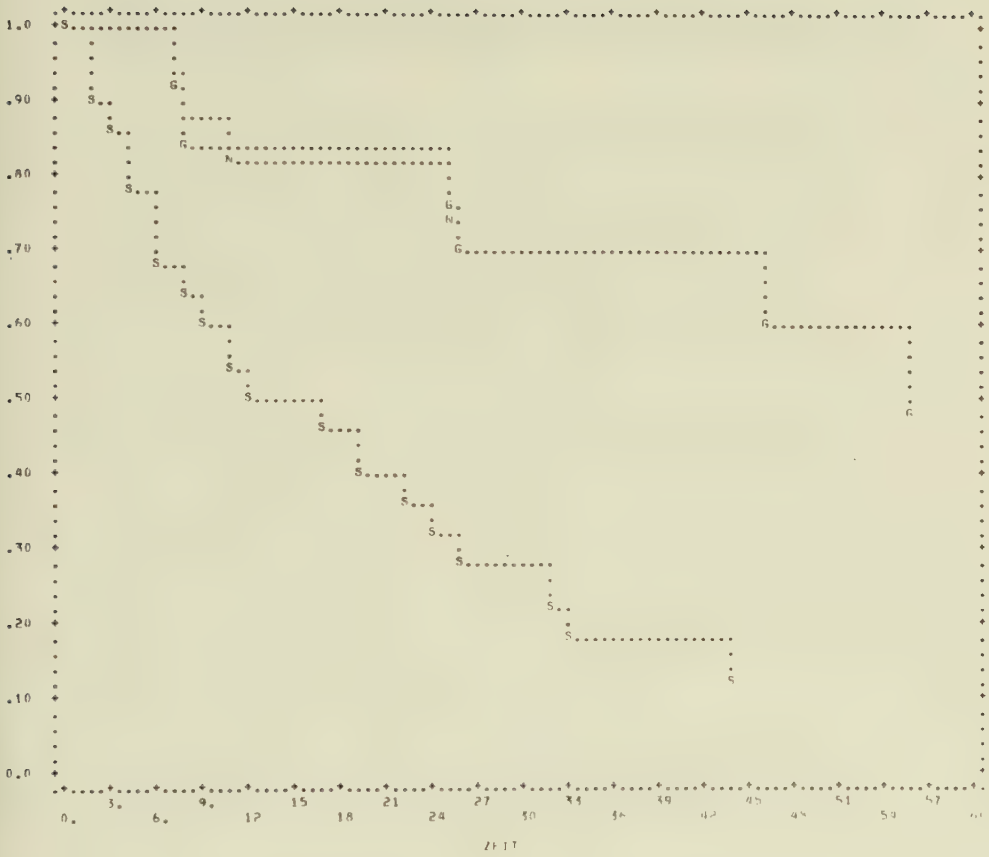

Abb. 25 : Absolute 5-Jahres-Überlebensraten bei 74 Gastrektomien, abhängig vom Lymphknotenbefall, ohne Operationsletalität.
N = No G = N1 S = N2 und N3

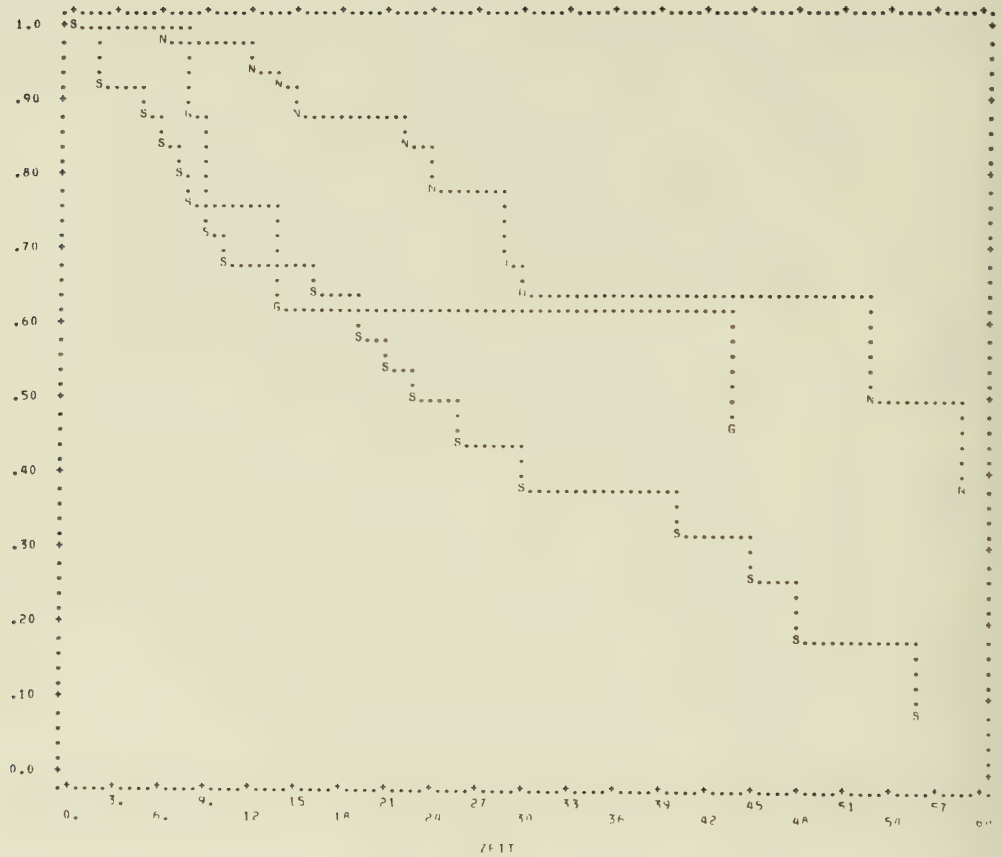

Abb. 26 : Absolute 5-Jahres-Überlebensraten bei 84 Patienten mit unterer Teilresektion, abhängig vom Lymphknotenbefall, ohne Operationsletalität.
N = No G = N1 S = N2 und N3

11) Teststatistik zum Vergleich von standardisierter Gastrektomie und unterer Teilresektion beim Antrumkarzinom des Magens

In den Tabellen 8 und 9 sind die 24 Patienten mit kurativer unterer Teilresektion und die 12 Patienten mit kurativer Gastrektomie aufgelistet, die als Testkollektive für die statistische Testung herangezogen wurden. Der Vergleich erfolgte anhand der Kriterien 5-Jahres-Überlebensrate und Operationsletalität.
Um eine möglichst hohe Vergleichbarkeit beider Gruppen zu ermöglichen, wurden folgende Kriterien für die Selektion festgelegt :
- Tumorsitz im Antrum, dadurch ist chirugisch-technisch sowohl eine Gastrektomie, als auch eine distale Teilresektion möglich,
- Lymphknotenbefall No oder N1, d.h., maximal 3cm vom Primärtumor entfernt.

Die Zeitpunkte der Operationen liegen höchstens sieben Jahre auseinander, dadurch sind die Einflüsse durch Verbesserungen in der Chirurgietechnik und Fluktuation der Operationsteams relativ gering.
Bei den kurativen Gastrektomien war ein Operationstoter zu verzeichnen. Er wurde in der Statistik für die Operationsletalität berücksichtigt, aus oben erwähnten Gründen aber bei der Überlebensratentestung ausgenommen.

Im Breslow-Test ergab sich eine Teststatistik von 4,54o. Dies entspricht einem p-Wert von o,o331.
Der p-Wert ist die Wahrscheinlichkeit, mit der die Teststatistik unter der No-Hypothese den hier angegebenen Wert der Statistik überschreitet. Die No-Hypothese behauptet, daß kurative Gastrektomie und untere Teilresektion keine Unterschiede in der 5-Jahres-Überlebensrate zeigen.
Im Mantel-Cox-Test, der den späten Verlauf der Absterbekurve mehr wichtet, ergab sich eine Teststatistik von 4,865, die einem p-Wert von o,o274 entspricht, (Tab.1o).
Beide Tests erfolgten zu einem Signifikanzniveau von o,o5.

TIME VARIABLE IS ZEIT

CASE LABEL	CASE NUMBER	TIME MONTH	STATUS	CUMULATIVE SURVIVAL	STANDARD ERROR	TX	NX	MX	HIST
	55	1.00	ZENSIERT						
	42	6.00	TOT	0.9565	0.0425	T2	N0	M0	NDIFF
	31	9.00	TOT	0.9130	0.0588	T2	N0	M0	GDIFF
	47	14.00	TOT			T3	N1	M0	MISSING
	45	14.00	TOT	0.8261	0.0790	T3	N1	M0	NDIFF
	46	15.00	TOT	0.7826	0.0860	T3	N0	M0	NDIFF
	51	16.00	ZENSIERT			T2	N0	M0	NDIFF
	48	16.00	ZENSIERT			T1	N0	M0	NDIFF
	43	22.00	TOT	0.7337	0.0935	T2	N0	M0	GDIFF
	52	22.00	ZENSIERT			T2	N0	M0	NDIFF
	35	24.00	TOT	0.6813	0.1004	T2	N0	M0	NDIFF
	54	25.00	ZENSIERT			T2	N0	M0	NDIFF
	53	25.00	ZENSIERT			T1	N0	M0	NDIFF
	57	26.00	ZENSIERT			T2	N0	M0	NDIFF
	58	26.00	ZENSIERT			T1	N0	M0	NDIFF
	37	29.00	TOT	0.6256	0.1143	T1	N0	M0	NDIFF
	44	29.00	ZENSIERT			T3	N0	M0	NDIFF
	50	30.00	ZENSIERT			T2	N1	M0	NDIFF
	50	47.00	ZENSIERT			T3	N0	M0	MISCH
	58	49.00	ZENSIERT			T2	N0	M0	GDIFF
	56	50.00	ZENSIERT			T1	N0	M0	NDIFF
	38	60.00	UEBERLEB			T2	N0	M0	MISSING
	59	60.00	UEBERLEB			T3	N1	M0	NDIFF
	41	60.00	UEBERLEB			T1	N0	M0	MISSING
						T1	N0	M0	MISSING

MEAN SURVIVAL TIME = 43.39 LIMITED TO 60.00 S.E. = 5.628

Tabelle 8 : Auflistung der 24 Patienten mit kurativer unterer Teilresektion bei dem Befund: Antrumkarzinom, Lymphknotenbefall No oder N1.

TIME VARIABLE IS ZEIT

CASE LABEL	CASE NUMBER	TIME MONTH	STATUS	CUMULATIVE SURVIVAL	STANDARD ERROR	TX	NX	MX	HIST
	2	1.00	GETOT	0.9167	0.0798	T1	N1	M0	NDIFF
	5	12.00	ZENSIERT			T2	N0	M0	NDIFF
	8	30.00	ZENSIERT			T1	N1	M0	NDIFF
	10	31.00	ZENSIERT			T2	N0	M0	NDIFF
	7	39.00	ZENSIERT			T1	N0	M0	GDIFF
	11	46.00	ZENSIERT			T3	N0	M0	NDIFF
	4	46.00	ZENSIERT			T1	N0	M0	NDIFF
	9	53.00	ZENSIERT			T1	N0	M0	NDIFF
	12	55.00	ZENSIERT			T2	N0	M0	NDIFF
	6	56.00	ZENSIERT			T3	N1	M0	NDIFF
	1	60.00	UEBERLEB			T2	N0	M0	NDIFF
	3	60.00	UEBERLEB			T3	N0	M0	NDIFF

MEAN SURVIVAL TIME = 55.08 LIMITED TO 60.00 S.E. = 4.707

Tabelle 9 : Auflistung der 12 Patienten mit kurativer Gastrektomie bei dem

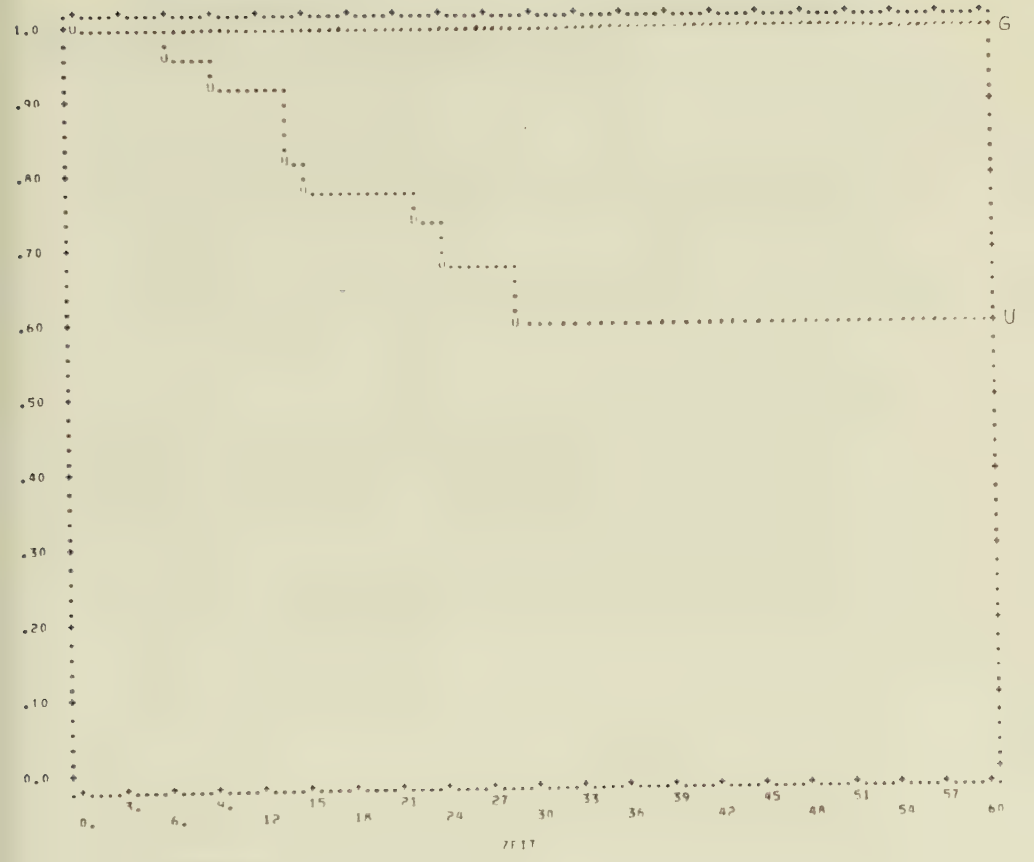

Abb. 27 : Absolute 5-Jahres-Überlebensraten bei 24 Patienten mit kurativer unterer Teilresektion und 11 Patienten mit kurativer Gastrektomie beim Antrumkarzinom, ohne Operationsletalität.

Die Linien sind zur Verdeutlichung bis zum rechten Bildrand durchgezogen.

G = Gastrektomie U = untere Teilresektion

Tabelle 1o : Testergebnisse im Breslow- und im Mantel-Cox-Test zum Vergleich der 5-Jahres-Überlebensraten bei 12 kurativen Gastrektomien und 24 kurativen unteren Teilresektionen.

Testverfahren	Teststatistik	p-Wert
Breslow-Test	4,54o	o,o331
Mantel-Cox-Test	4,865	o,o274

Bei den kurativen Gastrektomien betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 1oo%, bei den kurativen unteren Teilresektionen betrug sie 6o%. Die Gastrektomie zeigt hier ein eindeutig besseres Ergebnis, (Abb.27).
Beide Tests ergaben einen statistisch signifikanten Unterschied in der 5-Jahres-Überlebensrate beider Kollektive, (Tab. 1o).

Operationsletalität :
Sie ist das zweite Kriterium zum Vergleich der beiden Operationsverfahren.
Bei den 12 Gastrektomierten ergab sich ein postoperativer Todesfall, bei den 24 Patienten mit unterer Teilresektion kein einziger.
Zur statistischen Testung wurde der nach Yates stetigkeitskorrigierte Chi-quadrat-Test verwendet.
Hier ergab sich ein Chi-quadrat-Wert von o,13. Daraus folgt, daß bei den angegebenen Kollektiven der eine Fall von Operationsletalität keine Signifikanz hat, also in Bezug auf die Operationsletalität zwischen den beiden Verfahren in unserer Untersuchung kein signifikanter Unterschied besteht.

III Diskussion

1) Alter und Geschlecht

Die in unserem Krankengut ermittelte Altersverteilung entspricht in ihrem Verlauf dem allgemein beobachteten Trend der Inzidenzverschiebung des Magenkarzinompatienten zu höheren Lebensaltern.
Imdahl et al (1980) beobachten seit 1973 eine Überalterung ihres Patientenguts zugunsten des 8. Dezenniums.
Auch Lepot et al (1979) und Priesching (1980) berichten über einen hohen Anteil an über siebzigjährigen Patienten. Sie beobachteten ebenfalls einen prozentualen Überhang weiblicher Patienten im hohen Alter.
Imdahl et al (1980) stellten in den letzten Jahren ihrer Untersuchung eine Steigerung von 35% auf 74% an Frauen bei den über 70jährigen Patienten.
Der Quotient Männer/Frauen betrug in unserem Krankengut 1,7 : 1,0, bei einem Anteil von 63% Männern und 37% Frauen.
Andere Autoren geben an :
Männer/Frauen : Yamada et al (1980) 1,9 : 1,0; Ribeiro et al (1981) 1,4 : 1,0; Branchini (1981) 1,6 : 1,0; Weed et al (1981) 1,8 : 1,0; Priesching (1980) 1,6 : 1,0.
Es scheint, als habe sich die in früheren Untersuchungen angegebene Überrepräsentation des männlichen Geschlechts etwas nivelliert ; denn die Vergleichszahlen älterer Literaturangaben liegen durchweg höher :
Berkson et al (1952) 3,4 : 1,0; Zacho et al (1974) 2,0 : 1,0; Kenter u. Zwaveling (1975) 2,9 : 1,0; Wolff u. Otto (1976) 2,0 : 1,0.

2) Anamnese

Bezüglich der Anamnesedauer gaben unsere Patienten in mehr als 5o% der Fälle einen Zeitraum von weniger als sechs Monaten an.

Über einen kurzen Verlauf der Vorgeschichte berichten auch andere Autoren: Säuberli und Lagiarder (1973) schildern eine durchschnittliche Anamnesedauer von 8 Monaten, Wolff u. Otto (1976) geben bei Stadium II ca. 3o Wochen und bei Stadium IV ca. 21 Wochen an; bei Evans et al (1977) lag sie zu 8o% unter einem Jahr; bei Weed et al (1981) lag sie in 74% unter sechs Monaten. Häring et al (1978) geben 3o,3% mit weniger als 3 Monaten und 3o,7% zwischen 3 und 6 Monaten an, Adashek et al (1979) nennt eine durchschnittliche Dauer von 6,9 Monaten.

Die Dominanz der Symptome Gewichtsverlust und Schmerzen im Oberbauch bei unseren Patienten findet sich im Vergleich mit anderen Ergebnissen bestätigt, jedoch ist die prozentuale Häufigkeit unterschiedlich. Der Gewichtsverlust ist mit 43% das häufigste Symptom unserer Patienten, die anderen Autoren geben aber durchweg höhere Werte an: Bünte u. Döring (1973) : 67,3%, Wolff u. Otto (1976) : 73%, Hammer (1975) : 83,5%, von Mikulicz-Radecki (1978) : 78,5%, Weed et al (1981) : 5o% (hier: Gewichtsverlust von mehr als 1o% des Körpergewichts).

Relativ häufig erscheinen als anamnestische Angaben in unserem Krankengut zusammengenommen die uncharakteristischen Symptome Inappetenz, Abgeschlagenheit, Völlegefühl und Übelkeit. Diese unspezifische Symptomatik ist auch bei anderen Autoren gehäuft zu finden (Bünte u. Döring, 1973; Paulino u. Roselli, 1973; Hammer, 1975; Priesching, 198o, Seifert, 1981). Pichlmayr (1977) schließt daraus, daß gerade diese diskrete subjektive Symptomatik, die sehr häufig auch als "vegetativ-nervöse" Erscheinungen gedeutet werden, für die Frühdiagnose entscheidend sind.

Von Mikulicz-Radecki (1978) nennt Entleerungsverzögerung, Ulcusbeschwerden, Hämatemesis, Meläna und Gewichtsverlust

bis hin zum palpablen Tumor die klassischen Symptome des bereits fortgeschrittenen Tumors.

3) Lokalisation des Tumors

Beim Vergleich der Tumorlokalisationen unserer Untersuchung mit den Ergebnissen anderer Autoren lassen sich zum Teil erhebliche Unterschiede feststellen.
Ziemlich einheitlich findet sich aber die Tendenz, die anatomischen Lokalisationen des Magens zu Regionen zusammenzufassen, wie es die UICC im TNM-System ebenfalls vorschlägt. Allein der Fundusbereich hat seine eindeutige Zuordnung noch nicht gefunden, einige Autoren schlagen ihn dem Kardiakarzinom zu, andere dem Korpuskarzinom, oder er wird als eigenständige Lokalisation angegeben.
Tabelle 11 zeigt einen Vergleich der Ergebnisse anderer Autoren mit denen unserer Untersuchung.

4) Histologie

In unserem Krankengut wurde die Tumorhistologie getrennt nach palliativ und kurativ resezierten Patienten aufgeführt. Es lassen sich jedoch keine plausiblen Unterschiede feststellen.
Entgegen unseren Erwartungen war der Anteil der prognostisch ungünstigen undifferenzierten Tumoren bei den palliativ resezierten Patienten mit 4o,6% sogar geringer als bei den kurativ resezierten Patienten mit 46,2%.
Dafür ist der Anteil der gering- bis mäßiggradigen Differenzierung mit 28,6% bei den palliativ Behandelten deutlich höher gegenüber 18,9%.
Nur gering war der Unterschied bei den hochdifferenzierten Karzinomen: Kurativ Behandelte 9,4% und palliativ Behandelte 5,8%.
Insgesamt lassen sich in unserem Krankengut keine signi-

Tabelle 11 : Angaben zur Lokalisation des Primärtumors bei verschiedenen Autoren, Angaben in %.

Autoren	Antrum, Pylorus	Korpus	Fundus, Kardia	Totalca.	Stumpf
Branchini (1981)	56	22	8	14	-
Gentsch et al (1981)	47	33,5	12,5	-	7
Chevillotte et al (1981)	33,1	34,6	27,1	5,3	-
Weed et al (1981)	27	26	23	24	-
Imdahl et al (1980)	27 Pylorus	39 Angulus	28 Ang. bis Kardia	6	-
Ribeiro et al (1981)	63,5	17,6	14,1	4,7	-
Priesching et al (1980)	38,2	28,6	17,9 ohne Kardia	9,3	6
Lepot et al (1979)	54,o	33,3	6,9	5,7	-
eigene Ergebnisse	51,2	32,1	3,7 ohne Kardia	5,2	6,2

fikanten Korrelationen zwischen dem Differenzierunsgrad und der Kurabilität des Tumors feststellen.
Damit entsprechen unsere Ergebnisse der Aussage von Imdahl et al (1980), daß sich die Erkenntnis operativer Inkurabilität nicht aus der Kenntnis der histologischen Krebsqualität ergibt.
Die histologische Klassifikation scheint sich in den letzten Jahren international auf drei Systeme zu kon-

zentrieren: Die WHO-Klassifikation, die Lauren-Klassifikation und die Ming-Klassifikation. Eben diese drei Klassifizierungsschemata werden von verschiedenen Histopathologen und Chirurgen zur Verwendung empfohlen (Hermanek, 1979; Day, 198o).
Trotz aller Empfehlungen ist der Chirurg von der histologischen Einteilung abhängig, die sein eigenes pathologisches Institut verwendet.
In Tabelle 12 sind die Autoren nach dem von ihnen verwendeten Klassifizierungsschema geordnet.

Tabelle 12 : Histologie des Magenkarzinoms in der Lauren- und Ming-Klassifikation bei verschieden Autoren (Angaben in %).

	nach Lauren		
Autoren	intestinal	diffus	andere
Inberg et al (1981)	51,5	35,7	12,7
Branchini et al (1981)	66	3o	4
Gentsch et al (1981)	71	29	-
Lepot et al (1979)	33,3	51,7	14,9

	nach Ming	
Autor	expansiv	infiltrativ
Ribeiro et al (1981)	73,4	26,6

Hermanek (1979) gibt eine Einteilung nach der WHO (1977) an: Adenokarzinome, gutdifferenziert 19%, mäßiggradig differenziert 16%, geringgradig differenziert 12%, undifferenziert 31% und adenosquamös 1%.
Wir fanden (kurativ und palliativ Resezierte zusammen): Adenokarzinom, hochdifferenziert 7,6%, gering- bis mäßiggradigdifferenziert 23,8%, undifferenziert 43,4%, gemischte Formen 3,8%, nur Adenokarzinom ohne nähere Bezeichnung 14,1%.

5) TNM - Klassifikation

Das TNM-System klassifiziert neben der Penetrationstiefe auch den Lymphknotenbefall und die Metastasierung.
Tabelle 13 zeigt einen Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Autoren.
Da einige Autoren entgegen der Empfehlung der UICC immer noch Mukosa- und Submukosabefall getrennt auflisten, wurden diese in den entsprechenden Fällen rechnerisch zusammengefaßt.
Es besteht eine gute Übereinstimmung unserer Ergebnisse mit denen anderer Autoren, insbesondere liegt der Anteil der Frühkarzinome mit 13,6% im Mittel der angegebenen Werte.
Bis auf Hermanek (1979) liegt einheitlich bei allen Autoren die höchste Konzentration der Penetrationstiefen auf dem Wert T3. In diesem Stadium wird der fortgeschrittene Tumor zumeist angetroffen, wodurch deutlich wird, daß die karzinomatöse Infiltration, hat sie einmal die Basalmembran durchbrochen, ziemlich rasch die Serosa erreicht.
Mit zunehmender Eindringtiefe nimmt die Häufigkeit von Lymphknotenmetastasen rasch zu, wie die Untersuchung von Priesching (198o) an 1244 resezierten Patienten zeigt, (Tab.14). Im Stadium T1 beträgt die Häufigkeit 14,3% bei allen Resezierten, bei T2 3o%, bei T3 66% und im Stadium T4 haben 74,2% aller Resezierten Lymphknotenmetastasen.

Tabelle 13 : Vergleich von Eindringtiefe und Lymphknotenbefall bei verschiedenen Autoren, in %.

Autoren	T1	T2	T3	T4	No	N1	N2	N3	N4	N?
Lepot et al (1979)	18,4	23,o	42,5	16,1	37,9	37,9	21,8	2,3	-	-
Hermanek et al (1979)	7,5	9,1	37,8	45,5	35,1	2o,.	32,5	7,9	-	-
Adashek et al (1979)	6	32	56	5	31	12	44		-	14
Takagi (198o)	26,4	3,3	51,6	18,8						
Priesching (198o)	7,3	7,2	73,2	12,2						
Kodama et al (1981)	24	12,1	55,3	8,6	46	18,5	27,1	7,5	o,9	-
eigene Ergebnisse	13,6	21,o	52,4	13	4o,7	14,3	32,7	11,8	-	-

Tabelle 14 : Tiefenpenetration des Primärtumors und Häufigkeit von Lymphknotenmetastasen bei 1244 "radikal" und "palliativ" Resezierten, in%, nach Priesching, 198o.

Tiefenpenetration	Radikal reseziert	palliativ reseziert	Resezierte insgesamt
T1	14,6	11,1	14,3
T2	25,9	66,7	3(
T3	58,1	83,3	66,7
T4	6o	82,3	71,2
Insgesamt	5o,9	82,3	61,2

6) Operabilität und Therapiemaßnahmen

Tabelle 15 zeigt vergleichend die Operationsletalität und Resektionsquoten bei den verschiedenen Autoren unter Berücksichtigung der Patientenzahlen.

Obwohl starke Abweichungen in der Höhe der Werte vorhanden sind , ist gegenüber den Vergleichszahlen früherer Veröffentlichungen ein eindeutiger Trend zu vermehrter chirurgischer Intervention, insbesondere zu höherer Resektionsbereitschaft festzustellen. Im eigenen Krankengut stieg die Resektionsquote von 48,6% im Zeitraum 1964 - 1974 auf 6o,4% im jetzigen Untersuchungszeitraum 1974 - 1981.

Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Anzahl der Frühkarzinome und der Höhe der Resektionsquote (Craven, 198o). Es muß betont werden, daß der Begriff "kurative" Resektion nicht in allen Studien der gleichen Interpretation unterliegt. Dadurch sind die Aussagemöglichkeiten durch den Vergleich begrenzt.

Tabelle 16 zeigt die prozentuale Verteilung der einzelnen Operationsverfahren bei den verschiedenen Autoren. Leider geben auch in der neuesten Literatur nur sehr wenige Autoren eine Unterteilung der einzelnen Verfahren in kurativ und palliativ an. Unserer Ansicht nach erhöht sich durch diese Aufgliederung die Vergleichbarkeit von verschiedenen Statistiken.

Gegenüber älteren Statistiken ist der Anteil an nichtresezierenden Operationen, wie explorative Laparotomie, palliative Gastroenterostomie und Intubationsverfahren deutlich gesunken, wie sich schon aus den erhöhten Resektionsverfahren vermuten läßt.

Tabelle 15 : Operationsquoten und Resektionsquoten in der Literatur, Angaben in %.

Autoren	Patienten-zahl	Operations-quote	Resekti-onsquote	kurative Resekt.q.
Buchholtz et al (1978)	2o1	93	7o	
Dupont et al (1978)	1497	82	48	
Soga et al (1979) inop. ausgenommen	698	1oo		75,9
Lepot et al (1979)	148		58,7	
Adashek et al (1979)	5o1	77	44	26
Pichlmayr u. Meyer (1979)	786		67,6	
Priesching (198o)	2339	9o,1	53	36,1
Yamada et al (198o) inop. ausgenommen	2421	1oo	8o,6	62
Branchini et al (1981) inop. ausg.	35o	1oo	79	6o
Chevilotte et al (1981)	235	94,5	65,9	
Ribeiro et al (1981)	242	86,4	38,8	35,1
eigene Ergebnisse	268	87,8	6o,4	36,9

Tab. 16 : Die einzelnen Operationsverfahren im prozentualen Vergleich, als % der Resezierten.

Autoren	Fall-zahl	Gastrektomie kur.	Gastrektomie pall.	untere Teilres. kur.	untere Teilres. pall.	Obere Teilres. kur.	Obere Teilres. pall.	nichtres.Opverf. % aller Patienten
Wolff u. Otto (1976)	672	26,7	5,6	4o,7	13,5	18,5	-	37,4
Adashek et al (1979)	5o1	12,2	n.a.	38,7	n.a.	8,6	n.a.	29,3
Yamada et al (198o)	2421	11,9	7,1	59,9	14,2	5,2	1,8	19,3
Priesching (198o) 1962-1972		26	16,1	3o,8	15	7	5,1	23
eigene Ergebnisse+	268	27,2	18,5	32,1	19,8	1,9	o,6	27,2

	Fallzahl	Gastrektomie	untere Teilres.	obere Teilres.	nichtres. Opverf.
Schwemmle (1975)	1641	26,4	6o,8	11,3	47,3
Tönnesen et al (1976)	1oo	2o,9	53,4	25,6	n.a.
Lepot et al (1979)+	148	6o,9	39,1	-	n.a.
Giuli (1979)+	1o7	7o,4	2o,6	-	n.a.
Pichlmayr (1979)	729	45,7	4o,2	14,2	35,o
Inberg et al (1981)	3o5	77,2	-	32,8	n.a.
Branchini (1981)	35o	2o	8o	-	21
Chevillotte et al (1981)	235	29,5	49	21,5	28,5

+ [illegible]

7) Nicht letale postoperative Komplikationen

Die Abbildung 14 auf Seite 43 zeigt eine relativ gleichhäufige Verteilung der Frühkomplikationen oberflächliche Wundheilungsstörung, Fistelbildung und Nachblutung über die verschiedenen Operationsverfahren.
Peritonitis und besonders die Anastomoseninsuffizienz weisen die palliative Gastrektomie als das komplikationsreichste Verfahren aus.
Aber auch die kurative Gastrektomie zeigt mit 18,2% an intraabdomineller Abszeßbildung (8 Fälle von 44) eine hohe Komplikationsrate gegenüber den anderen Verfahren.
McNeer et al (1974) bezeichnen die Anastomoseninsuffizienz als die charakteristischste und schwerwiegendste Frühkomplikation der totalen Gastrektomie.
Inberg et al (1981) konnten in ihrem Untersuchungsgut eine positive Korrelation zwischen der Häufigkeot dieser Komplikation und dem zunehmenden Lebensalter der Patienten feststellen. Bei ihnen ergeben die Nahtinsuffizienzen eine Häufigkeit von 1o,8% aller Resezierten, bei uns 11,1% bei den resezierten Patienten entsprechend.
Die Anastomoseninsuffizienz tritt bei den Gastrektomierten in 2o,2% auf. Sie wurde zu 6o% als nur röntgenologisch auffällig konservativ behandelt und führte in 4o% zur Relaparatomie.

8) Operationsletalität

Sie betrug insgesamt 17,5% aller Operierten (n = 235) und 15,4% bei den Resezierten (n = 162).
Bei den kurativen Operationen allein ergaben sich 8,3% (ohne obere Teilresektion).
Die höchste relative Operationsletalität wies die erweiterte Gastrektomie mit 57,2% auf.
In Tabelle 17 werden diese Zahlen den Ergebnissen anderer Autoren gegenübergestellt.
Leider mußte auf die getrennte Bewertung von kurativ und

Tabelle 17 : Die Operationsletalität der einzelnen Verfahren bei den verschiedenen Autoren in %. Die Gesamtletalität bezieht sich auf die Resezierten.

Autoren		Resektionsquote	Gastrektomie	untere Teilres.	obere Teilres.	Gesamtletalität
Hegemann und Schaudig (1966)	1949 - 1957	51,1	51	16	38,3	25
	1957 - 1965		25,3	5,5	21,4	13
Kenter et al (1975)			15,7	7,8		
Schwemmle (1975) (ohne palliative Resek.)		41,4	26,9	6,5	36,8	15,3
Wolff und Otto (1976)		53	31,6	1o,4	31,8	2o,1
Peiper et al (1978)			13,5			
Lepot et al (1979) ohne Kardia		58,7	13,2	29,o		19,5
Pichlmayr u. Meyer (1979)		67,6	12,5	14,2	2o,9	14,4
Adashek et al (1979)		44	15	7	11	9
Priesching (198o)	1945 - 1965	48,4	38,7	1o,9	25,6	17,3
(Gastrektomien ohne Erw.)	1966 - 1973	67,3	14,3	8,1	15,o	14,o
Yamada et al (198o)		8o,6	1,6	1,2	2,9	1,4
Chevillotte et al (1981)		65,9	25,o	12,o	25,o	
Inberg et al (1981) ohne distale Teilresektion			12,2	-	17,6	13,4
eigene Ergebnisse (ohne Kardia)		6o,4	24,3	7,1	25	15,4

palliativ Resezierten verzichtet werden, da keiner der anderen Autoren die Operationsletalität in diese Kategorien unterteilt hatte.
Es wurden auch die jeweiligen Resektionsquoten angegeben, da zu erwarten gewesen wäre, daß eine hohe Todesrate mit einer erhöhten Resektionsrate kombiniert wäre.
Unter der Voraussetzung, daß über die Jahre ein relativ homogenes Krankengut zur Behandlung kommt, müßten bei zunehmender Resektionsbereitschaft ja auch fortgeschrittene Karzinome zur Resektion gelangen, die früher einer palliativen Behandlung zugewiesen worden wären.
Mit dieser Überlegung hätten auch Unterschiede zwischen den Ergebnissen der einzelnen Studien erklärt werden können: höhere Operationsletalität bei erhöhter Resektionsrate.
Anhand von Tabelle 17 läßt sich diese Überlegung jedoch nicht bestätigen, im Gegenteil zeigen die Autoren mit hoher Resektionsrate keine schlechteren Letalitätsraten.
Darüberhinaus läßt sich beim Vergleich der älteren Studien mit denen neueren Datums feststellen, daß die weiter zurückliegenden bei deutlich niedrigerer Resektionsquote eine zum Teil erheblich höhere Operationsletalität aufweisen. Am deutlichsten wird dies beim Vergleich der Periode 1945 - 1965 (Resektionsquote: 48,4%, Operationsletalität: 17,3%) bei Priesching (1980) mit der Periode 1966 - 1973 (Resektionsquote: 67,3%, Operationsletalität: 14,0%) und bei Hegemann u. Schaudig (1966):
Zeitraum 1949 - 1957: Operationsletalität 25,0%
Zeitraum 1957 - 1965: Operationsletalität 13,0%.

Hierfür bieten sich zwei Erklärungen an:
1. Die Anzahl der frühentdeckten Karzinomstadien ="early cancer" hat zugenommen, die insgesamt eine höhere Kurabilität besitzen.
2. Die Erfahrungen auf den Gebieten von prä- und postoperativer Therapie, Narkosetechnik, Antibiotikaschutz, Intensivtherapie und vor allem Operations- und Rekonstruktionstechnik hat zugenommen.

Diese beiden wichtigen Entwicklungen scheinen den erhöhten Schwierigkeitsgrad der Operation fortgeschrittener Karzinomstadien mehr als wettgemacht zu haben.
Craven (1980) hat auch eine inverse Korrelation zwischen Resektionsrate und Operationsletalität festgestellt. Er stellt die kritische Frage, ob die "aggressiveren" Chirurgen die besseren Techniker seien, oder ob manche Chirurgen mit der chirurgischen Behandlung fortgeschrittener Magenkarzinome überfordert seien und ihren Patienten dadurch eine schlechtere Chance gäben, den chirurgischen Eingriff zu überleben.
Besonders hoch ist die Operationsletalität bei der erweiterten Gastrektomie unserer Untersuchung, sie betrug 57,2%. Dies ist unter anderem dadurch zu erklären, daß dieser Kategorie die Patienten mit weit fortgeschrittenem Tumor angehören, die nur durch eine Gastrektomie "de necessité" zu heilen sind.
Die Schwächung durch den ausgedehnten Tumor hat nachweislich eine Erhöhung der Operationsletalität zur Folge (Wolff u. Otto, 1976).

9) Überlebenszeiten

Es läßt sich nicht verhindern, daß während eines gewählten Beobachtungszeitraumes ein Teil der Patienten - oft bis zu 30% - "verloren" geht, daß also keine Daten mehr über ihren Gesundheitszustand zu erhalten sind.
Sie aus der Berechnung der 5-Jahres-Überlebensraten einfach auszuschließen, wie aus einigen Studien ersichtlich, würde den Informationsgehalt an Überlebenszeit bis zum Zeitpunkt des "Verlorengehens" ungerechtfertigt vernachlässigen. Somit bietet sich die Verwendung geeigneter mathematischer Verfahren an, diesen bekannten Überlebenszeitraum der zensierten Patienten in die Gesamtauswertung miteinzubeziehen.
Ein Verfahren ist die "life-table" - Methode von Cutler u. Ederer (1958), die häufig verwendet wird.
Priesching et al (1970) haben an ihr die Kritik geübt, daß

in bestimmten Fällen, wenn zusätzlich die Zahl der zensierten Patienten hoch ist, ein zu günstiger Kurvenverlauf bei der Berechnung der Überlebensraten resultiert, also bessere Werte erzielt werden, als tatsächlich vorliegen.
Dem entgegen steht eine Studie von Nakazato et al (1979), die in einem Vergleich von "zensierter" Überlebenszeitschätzung und der tatsächlichen Überlebensrate eine gute Übereinstimmung der Resultate fanden.
Noch älter als die "life-tables" ist die Berkson-and-Gage "actuarial-method" (1950), die aber auch noch heute verwandt wird (Ribeiro, 1981; Chevillotte, 1981).
Wir verwenden die von Kaplan u. Meier (1958) angegebene Schätzmethode für inkomplette Beobachtungskollektive.

a) Überlebensraten abhängig vom Operationsverfahren

Der Vergleich der 5-Jahres-Überlebensraten bei den verschiedenen Autoren ist erheblich erschwert durch die unterschiedliche Verwendung der Begriffe absolute und relative Überlebensrate, Heilungsziffer, Heilungsrate und Leistungsziffer.
Außerdem wird von vielen Autoren nicht deutlich gemacht, ob die Operationsletalität in die Überlebensrate miteinbezogen wurde, ob eine Korrektur durch die allgemeine Lebenserwartung erfolgte (relative Überlebensraten) und auf welche Patientenkollektive (z.B. palliative oder kurative) sich die Gesamtüberlebensraten beziehen.
In Tabelle 18, die eine Zusammenschau der verschiednen Untersuchungsergebnisse bezüglich der 5-Jahres-Überlebensraten zeigt, wurde versucht, diese verschiedenen Ausgangspositionen, wo es ging, zu vereinheitlichen und z.B. nur auf die Resezierten zu beziehen. Zusätzlich wurde angemerkt, welche Methoden zur Auswertung verwandt wurden, damit eine Vergleichsbasis vorliegt.

Tabelle18 : 5-Jahres-Überlebensraten unter Berücksichtigung der Resektionsquoten bei verschiedenen Autoren, prozentuale Verteilung auf die Operationsverfahren. k = kurativ, p = palliativ 1- ohne Operationsletalität, 2+ mathematische Überlebenszeitschätzung, 3+ absolute Überlebenszeiten, ? = keine diesbezüglichen Angaben. +ohne Kardia

Autoren	Resek.-quote	Gesamtrate der Resezierten	Gastrektomie	Untere Teil-resektion	Obere TR	Bemer-kungen
Wolff u. Otto (1976)	53	2o,1	8,2	35,o	1o,4	1?,2-,3+
Cady et al (1977)	58(k)	25(k)	11(k)	37(k)	5(k)	1-,2-,3-
Dupont et al (1978)	48	7,4	7,6	14,4	2,o	1?,2-,3+
Lepot et al (1979)+	58,7	45				1-,2+,3?
Merkle et al (1979)	39(k)		21(k)	31(k)		
Adashek et al (1979)	44	32	1o	38	37	1-,2+,3+
Yamada et al (198o)	8o,6	65,6(k) 12,9(p)	37,o(k) 6,9(p)	71,6(k) 15,4(p)	62,6(k) 12,9(p)	1-,2?,3+
Imdahl et al (198o)		35(k)	32,3(k)	37(k)		
Weed et al (1981)		26(k)	7,9	12	3,3	1?,2-,3-
Branchini et al (1981)	6o	27,6(k) 1o,4(p)				
Inberg et al (1981)		27(k) 3(p)				1?,2?,3+
Ribeiro et al (1981)	38,8	42,6(k)				1?,2+,3?
Chevillotte et al (1981)	65,9	22,5	9,3	34	19,7	1?,2+,3?
eigene Ergebnisse+	6o,4	34	56(k) 0(p)	5o(k) 6(p)		1-,2+,3+

Auch hier wurde versucht, einen Zusammenhang zwischen den Resektionsquoten und den Überlebensraten herzustellen. Craven (1980) behauptet, daß ein strenger Zusammenhang zwischen der Höhe der Operationsquote und der Überlebensrate besteht, der sich nur für die japanischen Autoren nicht bestätigen läßt; diese hätten entgegen allen europäischen und amerikanischen Berichten hohe Operationsquoten und hohe Gesamtüberlebensraten.
Zum Teil läßt sich diese Behauptung durch ebensolche Zusammenhänge zwischen der Resektionsquote und der 5-Jahres-Überlebensrate der Resezierten in Tabelle 18 bestätigen: Adashek et al (1979) und Ribeiro et al (1981) haben einigermaßen hohe Überlebensraten bei niedrigen Resektionsquoten, während Chevillotte (1981) (Resektionsquote 65,9%), Branchini (1981) (Resektionsquote 60%) und Cady (1977) (kurative Resektionsquote 58%) schlechtere 5-Jahres-Überlebensraten aufweisen.
Aber einige Autoren widersprechen mit ihren Ergebnissen diesen Zusammenhängen:
Dupont (1978) und Merkle (1979) haben niedrige Überlebensraten bei niedrigen Resektionsquoten:
Dupont: Resektionsquote 48%, 5-Jahres-Überlebensrate 7,4%
Merkle: " 39%, "
der kurativ Resezierten: 21% bei der Gastrektomie und 31% bei den unteren Teilresektionen.
Lepot et al (1979) und unsere Ergebnisse weisen relativ hohe 5-Jahres-Überlebensraten bei hohen Resektionsquoten auf.

Die 5-Jahres-Überlebensraten liegen insgesamt deutlich höher als bei den Autoren der älteren Literatur, (Tab.19). Während in Tabelle 19 die Angaben zwischen 19,4% (Hawley et al, 1970) und 28,8% (Schwemmle, 1975) schwanken, liegen die Ergebnisse der neueren Literatur fast durchweg weit über 25% 5-Jahres-Überlebensrate (Tab.18). Insbesondere der Japaner Yamada (1980) berichtet über eine 5-Jahres-Überlebensrate von 65,6% bei den kurativ rese-

Tabelle 19: Absolute und relative 5-Jahres-Überlebensraten bei verschiedenen Autoren der älteren Literatur, Angaben in %.

Autoren	5-Jahres-Überlebensrate	Resezierte
Healey u. Botsford (1964)	12,3	25,6
Hegemann u. Schaudig (1966)	9,6	24
Veidenheimer u. Logan (1967)	13,7	23,1
Gilbertsen (1969)	1o,2	-
Hawley et al (197o)	12,3	19,4
Inberg et al (1972)	5,8	25,5
Rueff et al (1973)	11,2	23,5
Schwemmle (1975)	12,2	28,8

zierten Patienten.
Kajitani u. Takagi (1979) führen diese Fortschritte zum großen Teil auf die bessere Diagnostik früherer, und damit kurablerer Stadien des Magenkarzinoms zurück, ebenso Inberg et al (1981).

Es scheint sich die häufig geäußerte Ansicht zu bewahrheiten, daß nur durch bessere Diagnostik mit der Erhöhung der Anteile an Frühkarzinomen im Krankengut eine Verbesserung der therapeutischen Situation zu erzielen sei (Hammer, 1975).

Die Gastrektomie zeigt, sowohl kurativ, als auch palliativ, bei fast allen Autören der Tabelle 18 eine schlechtere 5-Jahres-Überlebensrate als die untere Teilresektion.
Als einziges widersprechen unsere Ergebnisse diesen Beobachtungen, die kurative Gastrektomie unserer Studie hat eine 5-Jahres-Überlebensrate von 56% gegenüber der

kurativen unteren Teilresektion mit 5o%.
Pichlmayr u. Meyer (1979) beobachteten ähnlich gute Ergebnisse bei den Patienten mit Gastrektomie . In ihrer Untersuchung mit 216 Gastrektomien ergab sich bei den kurativen Gastrektomien (n = 1o4) eine 5-Jahres-Überlebensrate von 37%, bei den palliativen Gastrektomien allerdings überlebte kein Patient das vierte postoperative Jahr (n = 112). Bei allen Gastrektomien zusammen war die 5-Jahres-Überlebensrate 26%.
Bei den Autoren Dupont (1978), Cady et al (1977) und Weed et al (1981) hat die Gastrektomie gegenüber der oberen Teilresektion die besseren Spätresultate, (Tab.18). Insgesamt sind starke Schwankungen bei den Ergebnissen zu beobachten, die wohl nicht zuletzt mit den oben erwähnten unterschiedlichen Methoden und Auswahlkollektiven zusammenhängen.
Die ausschlaggebende Ursache für die schlechten Überlebensraten der Gastrektomierten mag sein, daß viele Autoren die Gastrektomie nur "aus Notwendigkeit" durchführen, also beim ausgedehnten Magenkarzinom oder beim weit hochgelegenen Antrum- oder Korpuskarzinom. Patienten mit einem so weit fortgeschrittenen Tumor, der durch eine Teilresektion nicht mehr kurativ operabel ist, haben auch eine stärkere Lymphknotenmetastasierung, die ihre 5-Jahres-Überlebensrate erheblich senkt.
Außerdem gehen diese Patienten durch eine meist schon vorhandene Tumorkachexie geschwächt in die Operation. Sie stellen somit auch biologisch ein ungünstigeres Patientengut dar, als die Patientengruppe mit subtotaler Resektion (Lepot, 1979).

Es scheint, als könne bei diesen generellen Vergleichen zwischen der Gastrektomie und der unteren Teilresektion keine gültige Aussage gemacht werden, weil meist die Gastrektomie "aus Notwendigkeit" mit eingeschlossen ist. Daher soll diesen Ergebnissen eine retrospektive Untersuchung von Shiu et el (198o) entgegengestellt werden, in der 213 Fälle von Karzinomen des mittleren Magendrittels

untersucht wurden, die a) mit einer hohen subtotalen Magenresektion, b) einer Gastrektomie und c) einer erweiterten Gastrektomie mit Pankreasteilresektion kurativ behandelt worden waren. Die Karzinome umfaßten die Stadien T1-4 No und T1-4 N1.
Die 5-Jahres-Überlebensraten umfaßten die Operationsletalität und betrugen für a) 1o%, für b) 16% und für c) 19%.
Die statistischen Analysen erfolgten nach der Kaplan-Meier Methode, dem Logrank-Test auf Signifikanzunterschiede und dem Chi-quadrat-Test.
In diesen klar definierten Situationen zeigt die Gastrektomie eine deutlich bessere 5-Jahres-Überlebensrate. Zwar war die Operationsletalität gegenüber der subtotalen Resektion erhöht mit a) 13%, b) 23% und c) 22%, aber diese Unterschiede waren statistisch nicht signifikant (Shiu et al, 198o).
Die Autoren ziehen unterschiedliche Schlüsse aus den Ergebnissen der Literatur:
Inberg et al (1981) lehnen die von McNeer et al (1974) aufgestellte Forderung nach elektiver Gastrektomie als Therapie bei Karzinomen des mittleren und distalen Magendrittels ab, weil sie in ihrem Untersuchungsgut hohe Raten von Operationsletalität und Spätmorbidität festgestellt haben. Sie führen die subtotale Resektion als Regeloperation durch, wenn ein Sicherheitsabstand von 6cm erreicht werden kann.
Merkle (1978) zieht die Gastrektomie vor, zumal sein Krankengut die hohe Letalität anderer Statistiken nicht bestätigt. Die oft angeführte reduzierte Lebensqualität nach Gastrektomie hält er durch Ersatzmagenbildung und Antirefluxplastik für vermeidbar. Das multizentrische Vorkommen von bis zu 15% beim Frühkarzinom sieht er als eine Rechtfertigung für eine erhöhte Radikalität auch beim "early cancer" an.
Imdahl et al (198o) beobachteten eine Zunahme der 5-Jahres-Heilungsquote mit dem zunehmenden Abstand der Resektionsgrenzen vom oral tastbaren Tumor.

Lepot et al (1979) praktizierten die Gastrektomie "de principe" in 32,2% der Fälle und die Gastrektomie "de necessité" in 28,7%. Die subtotale Resektion (in 39,1%) war den älteren Patienten und denen mit erhöhtem Operationsrisiko vorbehalten. Sie begründeten die Bevorzugung der Gastrektomie mit folgenden Argumenten:

1) Bei diffus infiltrierenden Karzinomen sind die Resektionsgrenzen makroskopisch nicht klar zur Durchführung einer Teilresektion mit hinlänglichem Sicherheitsabstand erkennbar.

2) Retrogastrische, präaortale und parakardiale Lymphknotenstationen bleiben bei der Teilresektion unberücksichtigt.

3) Die Rekonstruktion durch eine Jejunumschlingeninterposition reduziert gegenüber der B II-Operation die Fälle von Dumping-Syndrom und Reflux-Oesophagitis.

4) Für junge Patienten ist das Risiko der malignen Degeneration des Magenstumpfes beseitigt.

5) Die Langzeit-Überlebensrate sei besser, wobei ihre Statistik diese Behauptung zwar nicht belegen kann. Auch sei dieser Schluß durch die Betrachtung der Literatur dadurch erschwert, daß zumeist ein hoher Anteil an Gastrektomien "de necessité" besteht. Sie stützen ihre Ansicht daher auf die Untersuchungen von McNeer et al (1974), die Überlebensvorteile bei der Gastrektomie feststellten.

Brünner u. Kempf (1977), die eine Gastrektomiequote zwischen 18% und 45% aufweisen, geben folgende Gründe für die Gastrektomie als bevorzugtes Therapieverfahren an:

- bei subtotaler Resektion entstehen häufig Frührezidive,
- die Wandinfiltration ist oft weitreichend fortgeschritten,
- die eigene 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 12 - 2o% bei 18% Operationsletalität,
- auch beim Frühkarzinom sind bis zu 47% Lymphknotenmetastasen beobachtet worden (Inokuchi),
- Dumping-Syndrom und Refluxösophagitis seien durch ge-

eignete therapeutische Maßnahmen vermeidbar.

b) Überlebensrate abhängig von der Penetrationstiefe

Die Frühkarzinome (13,6%) zeigen einen deutlich besseren Verlauf als die Tumoren fortgeschrittener Stadien unserer Untersuchung.
Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug hier 88%, T2 folgte mit 44%, T3 mit 3o% und bei Stadium T4 verstarb der letzte Patient 58 Monate nach der Operation.
Ähnliche Ergebnisse berichtet Priesching (198o):
T1 62%, T2 52%, T3 31% und T4 23%.
Seine Ergebnisse streuen weniger stark und zeigen weniger deutlich das prognostische Gewicht der Penetrationstiefe.
Merkle (1978) fand: T1 75%, T2 41,2%, T3 14,1% und T4 12,4% als 5-Jahres-Überlebensraten. Seiner Meinung nach beeinflußt die Tiefe des Wandbefalls die 5-Jahres-Überlebensrate stärker als die Größe des Tumors.
Auch Imdahl et al (198o) geben der Tiefenpenetration zwar eine operationstaktisch geringere, aber prognostisch bedeutendere Rolle als der Tumorlokalisation, -größe und - ausdehnung in der Fläche.

c) Überlebensrate abhängig von der Histologie

Es ist häufig berichtet worden, daß die höher differenzierten Karzinome eine bessere Prognose bezüglich der Überlebenszeit besäßen als die geringer differenzierten.
Eker u. Efskind (196o) fanden bei den hochdifferenzierten Tumoren vom Grad I und II nach Broders eine deutlich bessere Prognose als bei den gering differenzierten von den Graden III und IV.
Bauer (1963) behauptete, daß der Verlauf desto günstiger sei, je höher der Differenzierungsgrad des Karzinoms sei.
Ähnliche Äußerungen finden sich auch bei anderen Autoren: Black et al (1971), Merkle (1978) und Baumann et al

(198o).
Es finden sich auch Gegenstimmen; so haben Hawley et al (197o) bei einem Krankengut von 2o5 Patienten in 56% der überlebenden Fälle nach 1o Jahren ehemals ein anaplastisches oder hochgradig malignes Magenkarzinom festgestellt. Tönnesen et al (1976) haben in einer prospektiven Studie bei 1oo Patienten, deren Magenkarzinom sie in drei verschiedene Differenzierungsgrade nach histologischen und zytochemischen Kriterien unterteilt hatten, festgestellt:
- Es wurden keine signifikanten Unterschiede in der 2-Jahres-Überlebensrate zwischen den drei Gruppen gefunden.
- Tumoren mit drüsigen Formationen zeigten eine bessere Prognose, ebenso Tumoren mit starker lymphozytärer Infiltration.
- Es bestand keine Korrelation zwischen den Schleimproduktion und der Prognose.

Unsere eigenen Ergebnisse zeigen ebenfalls keine besseren 5-Jahres-Überlebensraten für die höherdifferenzierten Karzinome: gering- bis mäßiggradigdifferenziert 14%, nicht differenziert 38%, hochdifferenziert 48% und die Mischformen 66%, (Abb.22).
Anhand dieser Daten ist keine Aussage über einen Zusammenhang zwischen Differenzierungsgrad des Magenkarzinoms und seiner Prognose möglich.

Die Widersprüchlichkeit all dieser Aussagen hat vielleicht seine Erklärung in der von einigen Pathologen vertretenen Auffassung, daß es schwierig sei, einen Tumor einem bestimmten Differenzierungsgrad zuzuordnen, da besonders die fortgeschrittenen Karzinome unterschiedliche Differenzierungsgrade über die ganze Tumormasse verteilt aufweisen (Hermanek, 1979; Day, 198o).
Dadurch ergeben sich zwei Schwierigkeiten:
1) Von den einzelnen histologischen Stichproben eines

großen Tumors kann wahrscheinlich keine Aussage über den Differenzierungsgrad des restlichen Tumors gemacht werden.

2) Eine gründliche histologische Aufarbeitung des gesamten Tumors in vielen Schnittstufen ist sehr zeitaufwendig.

Angesichts der zweifelhaften Verwendbarkeit des Differenzierungsgrades für prognostische Aussagen über das Magenkarzinom wurde nach anderen histologischen Kriterien gesucht.

Die Klassifikation nach Lauren (1965) scheint demgegenüber eine größere prognostische Relevanz zu besitzen. Dem intestinalen Typ wird dabei die günstigere Verlaufsform zugeschrieben.

Inberg et al (1981) beobachteten bei der subtotalen Resektion eine signifikant bessere 5-Jahres-Überlebensrate für den intestinalen Typ. Bei proximaler und totaler Resektion waren erst die 1o-Jahres-Überlebensraten statistisch signifikant besser.

Branchini et al (1981) geben für den intestinalen Typ eine 5-Jahres-Überlebensrate von 22% und für den diffusen Typ von 16% an.

Auch die Ming-Klassifikation zeigt in mehreren Studien prognostische Unterschiede bei ihren zwei Einteilungskategorien auf: In allen diesen Studien wies der expansive Typ bessere 5-Jahres-Überlebensraten auf (Ribeiro, 1981; Dupont, 1978).

d) Überlebensraten abhängig vom Lymphknotenbefall

In den Abbildungen 23 und 24 sind die 5-Jahres-Überlebensraten getrennt nach Gastrektomie und unterer Teilresektion aufgeführt.

Betrachtet man die Kurvenverläufe für die Metastasierungsgruppe No, so fällt auf, daß bei der unteren Teilresektion - im Gegensatz zu den Kurvenverläufen bei der Gastrek-

tomie - noch nach 2 Jahren Überlebenszeit mehrere Todesfälle ereigneten.
Bei den Gastrektomien verstarb der letzte Patient ohne Lymphknotenbefall nach 2Jahren.
Die Kurvenverläufe bei befallenen Lymphknoten verhalten sich bei beiden Verfahren ungefähr gleich.

Bei der distalen Magenteilresektion wird in der Regel der Lymphabfluß suprapankreatisch, parakardial und am Milzstiel einschließlich der Milz selbst nicht berücksichtigt. Eventuelle hier befindliche Lymphknotenmetastasen können die Ursache für ein Weiterwachsen des Tumors sein, obwohl histopathologisch das Resektat "No" bewertet wurde.
Die schlechtere 5-Jahres-Überlebensrate bei den unteren Teilresektionen unserer Untersuchung könnte ebenfalls dadurch bedingt sein, daß trotz der pathologisch-histologischen Diagnose "No" in einem Teil der Fälle nichtresezierte Lymphknotenmetastasen zum Tode geführt haben. Die Freiheit von Lymphknotenmetastasen am untersuchten Resektat ließe somit keine sicheren Rückschlüsse auf den Lymphknotenbefall im restlichen Situs zu.

Soga et al (1979) führten von 1961 bis 197o bei 698 Patienten eine Gastrektomie durch und untersuchten insgesamt 15'739 regionäre Lymphknoten histologisch nach Extirpation.
Bei 413 Patienten (ohne Frühkarzinom, Tumor auf eine Region beschränkt) fanden sie bei Sitz des Primärtumors im unteren Magendrittel (Pylorus, Antrum) in den verschiedenen Lymphabflußgruppen folgende Metastasierungshäufigkeit:

17,8% Gruppe 1 = rechts parakardial
2,8% Gruppe 2 = links parakardial
28,6% Gruppe 1o = Milzhilus
7,7% Gruppe 11 = entlang der A. lienalis
13,6% Gruppe 12 = retropankreatisch

Erwähnt sind hier nur die seltener betroffenen Regionen, die bei der distalen Teilresektion in der Regel jedoch nicht mitreseziert werden.
Dies unterstützt die Vermutung, daß die herkömmliche distale Teilresektion in vielen Fällen der Tumorausweitung nicht gerecht wird.
Soga et al (1979) empfehlen daher bei Tumoren im unteren Magendrittel eine 85 - 9o%ige subtotale Teilresektion en bloc mit kleinem und großem Netz, infrapylorischen, retropankreatischen, hepatoduodenalen und pericholedochalen Lymphknoten einschließlich denen der A. coeliaca, ferner Entfernung der Lymphknotenstationen parakardial rechts und entlang der A. lienalis.
Schnellschnittkontrolle von den Lymphknoten am Milzhilus, A. mesenterica sup. und parakardial links sollen klären, ob deren zusätzliche Entfernung notwendig ist.
Mit diesem Vorgehen erreichten Soga et al (1979) eine 5-Jahres-Überlebensrate von 5o,6% bei den kurativ resezierten Patienten (268 von 53o).
Daß die alleinige Lymphknotendiagnose durch makroskopische Inspektion und Palpation unzulänglich ist, zeigt folgende Untersuchung von Priesching (198o):
Beim Vergleich der intraoperativ-klinischen Diagnostik mit den Paraffinschnittdiagnosen bei 833 Fällen ergab sich

- in 16% keine Entscheidung
- in 33% eine falsche Entscheidung
- nur bei jedem zweiten Patienten wurde eine richtige Diagnose gestellt.

Auch Soga et al (1979) machten die Erfahrung, daß häufig die Vergrößerung eines Lymphknotens Folge einer reaktiven Hyperplasie (Sinuskatarrh) war, hingegen zeigten kleine, auch stecknadelkopfgroße Lymphknoten bisweilen Metastasen.

In den Abbildungen 25 und 26 sind die 5-Jahres- Überlebensraten in Beziehung zum Lymphknotenbefall in den Stadien

No, N1 und N2 + N3 gezeigt, getrennt nach Gastrektomie und unterer Teilresektion.
Bei den Gastrektomien zeigt TxNo mit 74% die besten Ergebnisse, TxN1 folgt mit 48%, bei TxN2 + TxN3 ergeben sich 12% absolute Überlebensrate.
Die zunehmende Verschlechterung der Überlebenschance durch stärkere Lymphknotenmetastasierung wird hier deutlich, wobei TxN1 noch eine relativ günstige Prognose zeigt.
Die Prognose bei stärkerem Lymphknotenbefall ist sehr schlecht, das deckt sich mit den Ergebnissen von Shiu et al (198o), die ebenfalls extrem schlechte Ergebnisse in der Gruppe N2 und N3 erzielten. Sie geben eine 5-Jahres-Überlebensrate von 4% bei den Patienten in der Gruppe fortgeschrittener Tumorstadien N2,N3 und M1 an.
Sie halten einen histologisch bestätigten Lymphknotenbefall N3 für eine ebenso große Operationskontraindikation wie schwere Begleiterkrankungen mit geschwächtem Kräftezustand.
Wiederum läßt sich an der herkömmlichen unteren Teilresektion diese Gesetzmäßigkeit nicht zeigen; in Abb. 26 stellt sich die 5-Jahres-Überlebensrate von TxNo mit 38% sogar schlechter dar als TxN1 mit 46%. Dies könnte die oben geäußerte Annahme bestätigen, daß der histologische Lymphknotenstatus am Resektat nach unterer Teilresektion nicht immer mit demjenigen im gesamten Bauchsitus übereinstimmt.
Tabelle 2o zeigt die Abhängigkeit der Prognose vom Lymphknotenbefall im Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren.
Einheitlich sind die 5-Jahres-Überlebensraten in der Gruppe ohne Lymphknotenbefall besser als in der Gruppe mit Lymphknotenbefall, wenn auch stärkere Schwankungen in den absoluten Zahlenwerten bestehen. Betrachtet man aber das prozentuale Verhältnis jeweils der beiden Werte zueinander - 5-Jahres-Überlebensrate bei Lk-befall nein : Lk-befall ja x 1oo - so wird die Streuung der Werte sehr viel geringer: Der Unterschied zwischen der Überlebensrate

Tabelle 2o : 5-Jahres-Überlebensraten in Beziehung zum Lymphknotenbefall bei verschiedenen Autoren, Angaben in %.

Autoren	Lymphknotenbefall ja	nein	No / Nx
Junginger et al (1976)	44,3	87,2	5o,8
Wolff u. Otto (1976)	N1 2o N2 12,5 N3 6,1	43,8	
Merkle (1978)	9,4	39,3	23,9
Soga et al (1979)	29,9	63,5	47,1
Yamada et al (198o)	44,3	87,2	5o,8
Imdahl et al (198o)	22	55	4o
Baumann et al (198o)	17	49	34,7
Kodama et al (1981)	18-39	73-81	24,7
Chevillotte et al (1981)	14	38	36,8
Ribeiro et al (1981)	23,6	66,2	35,7
Branchini et al (1981)	1o	48	2o,8
eigene Ergebnisse Gastr.: N1 48 N2+3 12		74	
uTR : N1 46 N2+3 8		38	

bei Befall und ohne Befall ist also relativ konstant. Die Konsequenz aus dem großen Einfluß der Lymphknotenmetastasen auf die Heilungschancen hat mehrere Kliniken dazu bewogen, eine radikalere Lymphknotenextirpation bei der chirurgischen Therapie des Magenkarzinoms zu betreiben. Kodama et al (1981) verglichen die Ergebnisse von 254 einfachen Resektionen (143mal untere Teilresektion und 111 Gastrektomien) und 454 Patienten mit zusätzlicher ausgedehnter Lymphknotenausräumung ("extensive lymph node dissection") bei 333 subtotalen Resektionen, 1o3 Gastrektomien und 18 proximalen Resektionen miteinander:

In der ersten Gruppe war die 5-Jahres-Überlebensrate mit 18% signifikant schlechter als in der zweiten Gruppe mit 45%.
Aufgrund ihrer Untersuchungsergebnisse empfehlen Kodama et al (1981) die ausgedehnte Lymphknotendissektion besonders bei Tumoren des unteren Magendrittels.
Brünner u. Kempf (1977) sehen die ausreichend radikale Lymphknotenentfernung am besten bei prinzipieller totaler Gastrektomie mit Splenektomie und Omentektomie gewährleistet.

1o) Testverfahren

Nachdem die beiden Operationsverfahren Gastrektomie mit standardisierter Omentektomie und Splenektomie und subtotale untere Magenresektion in den vorangehenden Kapiteln schon ausführlich besprochen und unterschiedlich miteinander verglichen worden sind, soll anhand der Kriterien 5-Jahres-Überlebensrate und Operationsletalität der jeweilige Vor- und Nachteil dieser Methoden erörtert werden.
Das Ergebnis unseres Tests beim Antrumkarzinom im Stadium TxNo und TxN1 fiel eindeutig zugunsten der Gastrektomie aus. Ein Fall von Operationsletalität war nicht signifikant. Die absolute 5-Jahres-Überlebensrate betrug bei den Gastrektomierten 1oo%, da nach der Dimission kein Patient mehr verstarb. Bei der unteren Teilresektion ergaben sich 6o%.
Der Breslow- und der Mantel-Cox-Test erfolgten zu einem Signifikanzniveau von o,o5.
Die Aussagefähigkeit unseres Testverfahrens wird durch zwei Sachverhalte eingeschränkt:

1) Mit 36 Patienten ist das Beobachtungskollektiv relativ klein, somit sind Schlüsse auf größere Kollektive erschwert.

2) Die gemachten Aussagen haben nur bei einem Signifikanzniveau von o,o5 Gültigkeit, daß heißt, daß die Wahrscheinlichkeit für den Fehler der 1. Art relativ hoch ist.

Ahnliche Unterschiede fanden Merkle et al (1979) in einer retrospektiven Studie mit 464 Patienten mit Magenkarzinom. 83 Patienten wurden kurativ teilreseziert und 84 Patienten wurden kurativ gastrektomiert, Frühkarzinome waren ausgeschlossen.
Die Gastrektomie wurde überwiegend aus "Notwendigkeit" durchgeführt.
Erst die Aufschlüsselung nach dem Lymphknotenbefall brachte Unterschiede in den 5-Jahres-Überlebensraten:
TxNo: untere Teilresektion 46%, Gastrektomie 31%
TxN1: untere Teilresektion 19%, Gastrektomie 36%
Bei TxN2 überlebte bei beiden Verfahren kein Patient die fünf postoperativen Jahre. Bei TxNo war die Teilresektion besser, aber bei Lymphknotenbefall war die Gastrektomie überlegen.
Die Unterscheidung der Gastrektomie "de necessité" von derjenigen "de principe" bei der Angabe von Behandlungsmethoden ist wichtig, weil die fortgeschrittenen Tumorstadien und der erheblich geschwächte Patient bei der Prognose eine große Rolle spielen. Giuli (1972), der zusammen mit Lortrat-Jacob den Begriff der Gastrektomie "de necessité" prägte, fand bei der Gastrektomie "de necessité" eine 5-Jahres-Überlebensrate von 2o% und bei der Gastrektomie "de principe" 4o%.
Priesching (198o) fand ein schlechteres Abschneiden der Gastrektomie gegenüber der radikalen unteren Teilresektion sowohl ohne, als auch mit positiven Lymphknotenbefund im Krankengut von 1962 bis 1972.
Die absoluten 5-Jahres-Überlebensraten betrugen bei der distalen Teilresektion 63% bei No und 37% bei N1-3, bei der Gastrektomie zusammen mit der proximalen Teilresek-

tion 41% bei No und 13% bei N1-3.
Die Gastrektomien wurden nur aus "Notwendigkeit" durchgeführt.
Außerdem war bei den Gastrektomierten die Operationsletalität mit 23,9% deutlich gegenüber den Patienten mit unterer Teilresektion mit 8,9% erhöht; diese Zahlen beziehen sich auf kurativ resezierte Patienten.
Priesching (1980) plädiert daher ausdrücklich für die stadiengerechte Radikalität und hält die lokale Tumorausbreitung für die anatomische Basis des Resektionsausmaßes. Insbesondere hält er die Gastrektomie beim distalen Frühkarzinom ohne Lymphknotenmetastasen für eine risikoreiche Übertreibung.
Auch Buchholtz et al (1978) geben den Patienten mit kurativer Teilresektion die besten Überlebensaussichten. Sie fanden bei den Teilresezierten ihres Krankengutes eine 5-Jahres-Überlebensrate von 47%.
Shiu et al (1980) betrachteten in ihrer Studie mit 213 kurativ Operierten nur Karzinome des mittleren Magendrittels. In 39 Fällen wurde eine hohe subtotale Teilresektion, in 48 Fällen eine Gastrektomie und in 126 Fällen eine erweiterte Gastrektomie mit zusätzlicher Pankreasteilresektion durchgeführt.
Die 5-Jahres-Überlebensraten zeigten bessere Ergebnisse für die Gastrektomie, besonders für die erweiterte:
- hohe Teilresektion 10%
- einfache Gastrektomie 16%
- erweiterte Gastrektomie 19%

Die Überlebensraten wurden nach der Kaplan-Meier-Methode berechnet.
Die Unterschiede in der Operationsletalität begünstigten die distale hohe Teilresektion, waren aber statistisch nicht signifikant.

Alle diese Studien zeigen sehr unterschiedliche Ergebnisse, die teilweise das eine und teilweise das andere Verfahren favorisieren. Ursachen sind unter anderem wohl Differenzen in Bezug auf Patientengut, Zuordnungskriterien und Aus-

wertungsverfahren.
Es scheint, als sei die Vergleichbarkeit nur durch streng festgelegte Kriterien, wie z.B. klar definierte Tumorlokalisation und -stadium in einem kontrollierten prospektiven Versuch gegeben.
Herfarth et al (1981) berichten über eine prospektive Studie, in der im Rahmen einer adjuvanten Chemotherapiestudie ein Vergleich zwischen prinzipieller Gastrektomie und subtotaler Magenresektion beim Antrumkarzinom geplant ist.
Die ersten drei postoperativen Jahre haben noch keine Unterschiede in der Überlebenszeit erbracht. Allerdings beobachteten Kliniken eine erhöhte Operationsletalität bei der Gastrektomie und halten sie als Regelverfahren angesichts der geringen Zahl alternativ durch beide Verfahren resezierbarer Fälle nicht für empfehlenswert (1o% alternativ operierbare Karzinomfälle in ihrem Krankengut.).

Wenn auch die Diskussion weiterhin noch kontrovers ist, so kann doch festgehalten werden:
- Die Operationsletalität der Gastrektomie ist durch vielerlei Fortschritte gesenkt worden, auch wenn sie oft noch höher liegt als bei der distalen Teilresektion (Pichlmayr u. Meyer, 1979).
- Bei bestimmten Tumorstadien mit definiertem Lymphknotenbefall zeigt die Gastrektomie als das radikalere Verfahren bessere Überlebensraten.
- Das Postgastrektomie-Syndrom kann durch geeignete chirurgische Rekonstruktionsmaßnahmen in den Griff bekommen werden.

Aus diesen Gründen und den Ergebnissen dieser Untersuchung kann für die großzügige Anwendung der Gastrektomie mit Omentektomie und Splenektomie auch bei Karzinome des unteren und mittleren Magendrittels plädiert werden.

IV Zusammenfassung

In der Zeit vom 1.1.1974 bis zum 31.12.1981 kamen 268 Patienten mit der Diagnose Magenkarzinom in die Chirurgische Universitätsklinik Düsseldorf zur stationären Aufnahme (Kardiakarzinome ausgenommen).
Es handelte sich um 169 (63,o%) Männer und 99 (37,o%) Frauen, der Quotient Männer zu Frauen betrug 1,7 : 1,o.
Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten betrug 62,o Jahre, das der weiblichen Patienten 62,5 Jahre.
Das Durchschnittsalter aller Patienten betrug 62,3 Jahre.
In 5o,5% der Fälle war die Anamnesedauer kürzer als sechs Monate.
Die anamnestischen Hauptbeschwerden waren Gewichtsabnahme (43,o%), nahrungsunabhängige Schmerzen im Oberbauch (32,9%) und Erbrechen (24,6%).
15,8% der Patienten hatten Voroperationen am Magen.
Das Karzinom befand sich in 51,2% im Antrum, in 32,1% im Korpus, in 3,7% im Fundus, in 6,2% an der Anastomose und in 5,5% war der Gesamtmagen betroffen.
Es handelte sich zu 43,4% um ein undifferenziertes, zu 23,8% um ein gering differenziertes und in 7,6% um ein hochdifferenziertes Adenokarzinom, 3,8% waren Mischformen der Differenzierung, 7,2% Sarkome.
Es fanden sich 13,6% (=22) Frühkarzinome.
Die Operationsquote betrug 87,8%, die Resektionsquote 6o,4% und die kurative Resektion wurde in 36,9% ausgeführt.
Die Resektionsverfahren waren :

- kurative Gastrektomie 27,2%
- palliative Gastrektomie 18,5%
- kurative untere Teilresektion 39,1%
- palliative untere Teilresektion 19,8%
- kurative obere Teilresektion 1,9%
- palliative obere Teilresektion o,6%

Die Gastrektomie war in 19,o% erweitert.
Die Operationsletalität der resezierten Patienten betrug 15,4%, die der Gastrektomie 24,3%, der unteren Teilresektion 7,1%, der oberen Teilresektion 25%.
Die absoluten 5-Jahres-Überlebensraten aller Resezierten betrug 34%, der kurativen Gastrektomie 56% und der kurativen unteren Teilresektion 5o%.
Die Überlebensratenberechnung erfolgte ohne Operationsletalität.
Die Überlebensraten der Resezierten waren von der Penetrationstiefe des Tumors und vom Lymphknotenbefall abhängig:

T1: 88%	T2: 44%	T3: 3o%	T4: o%
No: 74%	N1: 48%	N2 + N3: 12%	Gastrektomie
No: 38%	N1: 46%	N2 + N3: 8%	untere Teilresektion

Die Histologie des Tumors zeigte keine Korrelation mit der 5-Jahres-Überlebensrate.
In einem Vergleich der Gastrektomie und der unteren Teilresektion beim Antrumkarzinom der Stadien TxNo und TxN1 zeigte die Gastrektomie bessere Resultate. Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug bei der kurativen Gastrektomie (n=12) 1oo% und bei den kurativen unteren Teilresektionen (n=24) 6o%, ohne Einbeziehung der Operationsletalität.
Die 5-Jahres-Überlebensrate der Gastrektomie war statistisch signifikant höher:

- Breslow-Test : 4,54 p = o,o331
- Mantel-Cox-Test : 4,865 p = o,o274

Die Statistik erfolgte zu einem Signifikanzniveau von o,o5.
Ein einziger Fall von Operationsletalität bei der Gastrektomie war im Yates-stetigkeitskorrigierten Chi-Quadrat-Test nicht signifikant.

V Literaturverzeichnis

1) Adashek, K., j. Sanger, W.P. Longmire, Jr. : Review of Consecutive Ten Year Intervals. Cancer of the Stomach. Ann. Surg. Vol 189, No. 1 (1979), 6 - 1o.
2) Baumann, Ch., G. Uhlschmid, A. Hollinger, F. Largiadèr : Resultate nach kurativer, distaler Resektion beim Magenkarzinom. Helv. chir. Acta 47 (198o), 555 - 56o.
3) Bittner, R., H.G. Beger, E. Kraas, H. Gögler : Magenkarzinomchirurgie auch bei über 7o-jährigen? Langenbecks' Arch. Chir. 344 (1978), 293 - 3o7.
4) Black, M., C. Freeman, T. Mork, S. Harvel, S.J. Cutler. Cancer 27 (1971), 7o3 - 711.
5) Borrmann, R. : Geschwülste des Magens und des Duodenums. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Henke, F. u. O. Lubarsch (Ed.), Verlag Springer Berlin, Vol. 4 (1926), 864.
6) Borneff, J. : Hygiene. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, (1977).
7) Branchini, L., F. Tosi, I. Scandroglio : Cancro gastrico. Min. Chir., 36 (1981), 759 - 764.
8) Breslow, N. : A generalized Kruskal-Wallis Test for comparing k samples subject to unequal patterns of censorship. Biometrika 57 (197o), 579 - 594.
9) Broders, A.C. : Carcinoma. Arch. : Path. 2 (1926),376.
1o) Brünner, H., P. Kempf : Die totale Gastrektomie beim Magenkarzinom. Aktuelle Chir. 12 (1977), 171 - 182.
11) Buchholtz, Th.W., C.E. Welch, R.A. Malt : Clinical Correlates of Resectability and Survival in Gastric Carcinoma. Ann. Surg. Vol 188 (1978), No. 6, 711 - 715.
12) Büchner, F. : Lehrbuch der speziellen Pathologie. Hrsg. E. Grundmann. Urban u. Schwarzenberg, München (1979), 6. Aufl.
13) Bünte, H., I. Döring : Erfahrungen mit 2oo totalen Gastrektomien beim Magenkarzinom. Bruns' Beitrag klin. Chir. 22o, 3 (1973), 244.

14) Cady, B., D.A. Ramsden, A. Stein, R.C. Hagitt : Gastric Cancer. Contemporary Aspects. Amer. J. Surg. Vol 133 (1977), 423 - 429.
15) Carter, St., R.L. Comis : Gastric Cancer; Current Status of Treatment. J. Nat. Cancer Inst., 58 (3), (1977), 567 - 578.
16) Chevillotte, P., M. Cayot, J.P. Favre, D. Trigalou, H. Viard : Le Cancer de l'estomac. Ann. Chir. 35, No. 1, (1981), 27 - 32.
17) Cox, D.R. : Regression models and life-tables (with discussion). J. Roy. Statist. Soc. B., (1972), 187 - 22o.
18) Craven, J.L. : International Variation in the Results of Treatment of Gastric Cancer. In: Fielding, J.W.L., C.E. Newman, C.H. Ford, B.G. Jones (Ed.) : Gastric Cancer. Pergamon Press; Oxford (1981), 219 - 229.
19) Cutler, S.J. u. F. Ederer : Maximum Utilization of the life-table-method in Analyzing Survival. J. Chron. Dis. 8 (1958), 699.
2o) Day, D.W. : Histopathology of Gastric Cancer. In: Fielding, J.W.L., C.E. Newman, C.H. Ford, B.G. Jones (Ed.) : Gastric Cancer. Pergamon Press; Oxford (1981), 95 - 1o9.
21) Denck, H., F. Helmer : Zur Prognose des Magencarcinoms. Chirurg 29, Heft 7 (1958), 289 - 294.
22) Dobroschke, J., K. Schwemmle, P. Hermanek, W. Rösch : Therapieergebnisse beim Magenfrühkarzinom. Dtsch. med. wschr. 1o1 (1976), 14o9 - 1412.
23) Dupont, J.B., Jr., J.R. Lee, G.R. Burton, I. Cohn, Jr., : Adenocarcinoma of the Stomach: Review of 1497 Cases, Cancer 41, March (1978), 941.
24) Eker, R. u. J. Efskind. Acta Chir. Scand. 264 suppl. (196o), 1 - 182.
25) Evans, E., O. Harris, P. Nicoll, C.J. Windsor, R. Quinn, G. Fielding : A prospectiv study of Gastric and Oesophagal Carcinoma. Med. J. Austr. 1 (1977), 841.
26) Fielding, J.W.L., C.E. Newman, C.H. Ford, B.G. Jones (Ed.) : Gastric Cancer. Pergamon Press; Oxford (1981).

27) Frentzel-Beyme, R., R. Leutner, G. Wagner, H. Wiebelt : Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland. Springer Berlin, Heidelberg, New York (1979).
28) Gentsch, H.H., H. Groitl, J, Giedl: Results of Surgical Treatment of Early Gastric Cancer in 113 Patients. World J. Surg. 5 (1981), 1o3 - 1o7.
29) Giuli, R. : Le traitment chirurgical des cancers de l'estomac. Acta Gastro-Enterologica Belgica Vol 142 (1979), 479 - 48o.
3o) Gregor, O. : Gastrointestinal cancer and nutrition. Gut. 1o (1969), 1o31.
31) Greiner, P., G. Marx, W. Seifert : Über chirurgische Probleme des Magenfrühkarzinoms. Zbl. Chirurgie Heft 2 (1981), 112 - 118.
32) Gütgemann, A. : Totale Gastrektomie beim Magencarcinom. Chirurg 23, Heft 1o (1952), 474 - 481.
33) Gutmann, R. A., I. Bertrand, J. Peristiamy : Le cancer de l'estomac au Début. G. Doin: Paris 1939.
34) Häring, R., P. Köbisch, Th. Karavias : Probleme des distalen Magencarcinoms. Aktuelle Chirurgie 13 (1978), 295 - 3o8.
35) Häring, R. in: Koslowski, L., W. Irmer, K.-A. Bushe (Hrsg.): Lehrbuch der Chirurgie. F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York (1978).
36) Hammer, B. : Der Magenkrebs. Münch. med. Wschr. 117 (1975), Nr. 31, 1279.
37) Hawley, P.R. : Pathology and Prognosis of Carcinoma of the Stomach. Brit. J. Surg. 57 (197o), 877 - 883.
38) Hayashida, T. T. Kidekoro : End results of early gastric carcinoma.Danish Gastroent. Ass., Advanc. Abstr. vom 4. Weltkongress für Gastroenterologie, Kopenhagen (197o), 279.
39) Heberer, G., A. Larena, V. Zumtobel : Krebsrisikoerkrankungen und gutartige Geschwülste der Speiseröhre und des Magens. Chirurg 41 (197o), 1o7 - 116.
4o) Heberer, G., W. Köle, H. Tscherne : Chirurgie. Springer Berlin, Heidelberg, New York (198o), 3. Aufl.

41) Hegemann, G. u. H. Schaudig : Ergebnisse bei der Behandlung des Magenkrebses. Dtsch. med. Wschr. 91 (1966), 336.

42) Herfarth, Ch., P. Schlag (Ed.) : Gastric Cancer. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1979).

43) Herfarth, Ch., P. Merkle, P. Schlag : Das Magencarcinom. Chirurg 52 (1981), 193 - 2oo.

44) Hermanek, P. : Typing, Grading and Staging of Gastric Carcinoma. In: Herfarth, Ch., P. Schlag (Ed.) : Gastric Cancer. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1979), 163 - 168.

45) Hermanek, P. : Klinische Pathologie - prognostische Bedeutung. Münch. med. Wschr. 123 (1981), Nr.15, 588 - 591.

46) Hoerr, S.O. : Prognosis for Carcinoma of the Stomach. Surg. Gynecol. Obstet. 137 (1973), 2o5.

47) Ichikawa, H. : Detectability of Early Cancer with Indirect Fluorradiography. Gann. Monograph on Cancer Research 11 (1971), 27.

48) Imdahl, H., H. Senuysal, R. Reinheimer : Ziele, Taktik und Ergebnisse der Operation des Magenkarzinoms. Med. Welt, Band 31, Heft 19 (198o), 694 - 699 und Heft 2o, 761 - 767.

49) Inberg, M.V., R. Heinonen, P. Lauren, V. Rantakokko, J. Viikari : Total and Proximal Gastrectomy in the Treatment of Gastric Carcinoma: A Series of 3o5 Cases. World J. Surg. 5, Nr. 2 (1981), 249 - 257.

5o) Junginger, Th., J. Müller, H. Pichlmaier : Chirurgische Behandlung des Magencarcinoms. Leber, Magen, Darm 6, Nr. 2 (1976), 113 - 12o.

51) Kajitani, T. : Results of Surgical Treatment of Gastric Cancer. Gann. Monograph on Cancer Research 3 (1968), 245.

52) Kajitani, T., K. Takagi : Cancer of the Stomach at Cancer Institute Hospital, Tokyo. Gann. Monograph on Cancer Research 22 (1979), 77 - 87.

53) Kaplan, E.L., P. Meier : Nonparametric estimation from incomplete Observations. J. Amer. Statistic Assoc. 53 (1958), 457 - 481.

54) Kasugai, T. : Gastric lavage cytology and biopsy for early gastric cancer under direct vision by the fiber-gastroscope. Gann. 11 (197o), 199.

55) Kawai, K. : Present Results in early Detection of Stomach Cancer by Radiologic Means. In: Grundmann, E., H. Grunze, S. Witte: Early Gastric Cancer. Springer (1974), 82.

56) Kenter, J.A.L., A. Zwavelin : Results of primary surgical treatment of Gastric Carcinoma. Arch. Surg. 11o (1975), 115.

57) Kodama, Y., K. Sugimachi, K. Soejima, T. Matsusaka, K. Inokuchi : Evaluation of Extensive Lymph Node Dissection Carcinoma of the Stomach. World J. Surg. 5 (1981), 241 - 248.

58) Koslowski, L., W. Irmer, K.-A. Bushe (Hrsg.) : Lehrbuch der Chirurgie. F.K. Schattauer Verlag Stuttgart, New York (1978).

59) Lauren, P. : The two histologic main types of Gastric diffuse and so-called intestinal-type Carcinoma. Acta Path. Mikrobiol. Scand. 64 (1965), 31 - 49.

6o) Lefèvre, H. : Mémor. Acad. Chir. 73 (1947), 225. Ref. Zbl. Chir. (1949), 1o6.

61) Lefèvre, H., J.L. Lortrat-Jacob: Chir. Extrait du T. 67, (1951), 322.

62) Lepot, M., J.B. Otte, Y. Lefèbvre, C. Faber et P.J. Kerstens : Traitement chirurgical du cancer de l'estomac. Act. Gastr. Ent. Belg., Vol XLII (1979), 486 - 495.

63) Longmire, W.P. : Total Gastrectomy for all Patients with Operable Cancer of the Stomach. Surg. Gyncol. Obstet. 84 (1947), 21 - 3o.

64) Longmire, W.P., Jr. : Gewandelte Aspekte des Magencarcinoms. Münch. med. Wschr. 119 (1977), 18, 613 - 616.

65) Longmire, W.P., Jr. : The Place of Radical Surgery in Gastric Carcinoma. In: Fielding, J.W.L., C.E. Newman, C.H. Ford, B.G. Jones (Ed.) : Gastric Cancer. Pergamon Press; Oxford (1981), 2o3 - 216.

66) Lortrat-Jacob, J.L., R. Giuli, B. Estenne, Ph. Clot : Interêt de la gastrectomie totale pour le traitement des cancers de l'estomac. Chirurgie 1o1 (1975), 59 - 67.

67) Macdonald, W.C. : Gastric Cancer among the Japanese of British Columbia. Dietary Studies. Proc. 6th Canc. Conf. 6 (1964), 451.
68) Macklin, M.T. : The Role of Heredity in Gastric and Intestinal Cancer. Gastroenterology 29 (196o), 5o7.
69) Maddock, C.R. : Environment and Hereditary Factors in Carcinoma of the Stomach. Brit. J. Cancer 2o (1966), 66o.
7o) Mantel, N. : Evaluation of survival data. Cancer Chemotherapy Reports 5o (1966), 163 - 17o.
71) Masuda, H. : Zur Verbesserung der Prognose des Magenkarzinoms. Therapiewoche 2o (197o), 1753.
72) Mc Neer, G., L. Bowden, R.J. Booher and C.J. Peak : Elective total Gastrectomy by Cancer of the Stomach. Ann. Surg. 18o (1974), 252 - 256.
73) Merkle, P. : Ausdehnung und Taktik bei der operativen Therapie des Magenkarzinoms. Klinikarzt, 7 (1978), 381 - 385.
74) Merkle, P., P. Schlag, Ch. Herfarth : Influence of the Choice of Surgical Procedure in Gastric Cancer on the 5-Year Survival Time. In: Herfarth, Ch., P. Schlag (Ed.) : Gastric Cancer. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1979), 217 - 219.
75) vonMikulicz - Radecki, J.G. : Epidemiologie, Pathogenese und Prognose des Magenkarzinoms. Münch. med. Wschr. 12o (1978), Nr. 4, 1o3 - 1o8.
76) Miller, G. u. M. Kaufmann : Magenfrühkarzinom. Dtsch. med. Wschr. 1o1 (1976), 1oo6 - 1o1o.
77) Nakazato, H., K. Kato, M. Goto, Y. Matsubara : A statistical Trial on Evaluation for Prognosis of Gastric Cancer. In: Herfarth, Ch., P. Schlag (Ed.) : Gastric Cancer. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1979), 163 - 168.
78) Nier, H., B. Ulrich, G. Jacobs, E. Günther, P. Rumpf : Frühkomplikationen und Spätergebnisse nach totaler Gastrektomie. Langenbecks Arch. Chir. 34o (1976), 263 - 272.
79) Nissen, R.. Neue med. Welt 1 (195o), 735.
8o) Pack, G.T., G. Mc Neer. Surgery 23 (1946), 976.

81) Paulino, F., A. Roselli : Carcinoma of the Stomach with special reference to Total Gastrectomy. Current Problems in Surgery. M.M. Ravitch, Ed., Yearbook Medical Publishers Inc. (1973), Chicago.

82) Peiper, R., R. Siewert : Magenersatz. Chirurg 49 (1978) 81 - 88.

83) Pfeiffer, C.J. : Epidemiologie des Magenkarzinoms. Leber, Magen, Darm 6, Nr. 2 (1976), 59 - 71.

84) Pichlmayr, R., D. Büttner, H.J. Meyer : Das Magenkarzinom. Deutsches Ärzteblatt 42 (1977), 25o6 - 25o9.

85) Pichmayr, R. u. H.J. Meyer : Value of the Gastrectomy "de principe". In: Herfarth, Ch., P. Schlag (Ed.) : Gastric Cancer. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1979), 196 - 2o4.

86) Pichlmayr, R. u. H.J. Meyer : Patterns of Recurrence in Relation to Therapeutic Strategy. In: Fielding, J.W.L., C.E. Newman, C.H. Ford, B.G. Jones (Ed.) : Gastric Cancer. Pergamon Press; Oxford (1981), 171 - 184.

87) Priesching, A., P. Kaiser, R. Kolb : Zum Beurteilungskriterium "Überlebenszeit" in der Tumortherapie. Wiener Klinische Wschr. 82, Heft 7 (197o), 117.

88) Priesching, A. : On the Problem of "Stage-Appropriate" Treatment of Gastric Carcinoma. In: Herfarth, Ch., P. Schlag (Ed.) : Gastric Cancer. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1979), 2o5 - 214.

89) Priesching, A . : Die Therapie des Magenkarzinoms. Urban u. Schwarzenberg, München (198o).

9o) Ribeiro, M.M., M.A. Simoes, J. Bastos : Analysis of 242 Cases of Gastric Carcinoma. World J. Surg. 5, Nr.1, (1981), 97 - 1o2.

91) Säuberli, H. u. F. Largiadèr : Die totale Gastrektomie. Bruns' Beitrag klin. Chir. 22o (1973), 35.

92) Schreiber, H.W., H. van Ackeren, K.-B. Kortmann, V. Schumpelick : Radikalitätsprinzipien in der Chirurgie des Magencarcinoms. Langenbecks Arch. Chir. 347, Kongressbericht (1978), 61 - 69.

93) Schreiber, H.W., H.P. Eichfuß, K.B. Kortmann : Palliativeingriffe an Speiseröhre und Magen. Chirurg 52 (1981), 1 - 8.

94) Schumpelick, V., E. Farthmann, H.W. Schreiber : Chirurgie des Magens. Historisches und Entwicklungstendenzen. Med. Welt, Bd. 27, Heft 48 (1976), 2349.

95) Schwemmle, K. : Chirurgische Behandlung des Magenkarzinoms. Münch. med. Wschr. 117, Nr. 8 (1975), 281 - 286.

96) Seifert, E. : Zur Diagnostik des Magenkarzinoms. Klinikarzt 6, 1 (1977), 18 - 25.

97) Shimkin, M.B. : Distribution of Cancer in the United States. Arch. environm. Hlth. 16 (1968), 5o3.

98) Shiu, M.H., D.N. Papacristou, C. Kosloff, G. Eliopoulos : Twenty Years' Experience with Implications for Future Treatment Strategy. Ann. Surg., Dec. (198o), 73o - 737.

99) Silverberg, E., A.I. Hollab : Major trends in Cancer : 25 Years Survey. Ca-A. Cancer J. Clin. 25 (1975), 16.

1oo) Soga, J., K. Kobayashi, J. Saito, M. Fujimaki, T. Muto : The Role of Lymphadenectomy in Curative Surgery for Gastric Cancer. World J. Surg. 3 (1979), 7o1 - 7o8.

1o1) Starobinski, J. : Geschichte der Medizin. Rencontre und ENI (1963).

1o2) Stocks, P. : Investigation of a localised high incidence of Gastric Cancer. Publ. Hlth. 74 (196o), 4o8.

1o3) Stout, A.P. : Tumours of the Stomach. Atlas of Tumour Pathology. Fascide 21, (1953), 65.

1o4) Takagi, K. : Stages of Gastric Cancer and Reconstruction after Surgery. In: Fielding, J.W.L, C.E. Newman, C.H. Ford, B.G. Jones (Ed.) : Gastric Cancer. Pergamon Press; Oxford (1981), 191 - 2o2.

1o5) Takahashi, K. : Outline of Gastric Mass Survey by X-Ray. Gann. Monograph on Cancer Research 11 (1971), 21.

1o6) Tanner, N.C. : Proc. Soc. Med., Sect. Surg. 42 (1949), 659.

1o7) Thorwald, J. : Das Weltreich der Chirurgen. Droemer Knaur (1979).

1o8) Tönnesen, K., K. Fischermann, T. Nörgaard, J. Olsen : Gastric Carcinoma. A prospective Study of Tumour Differentiation Correlated to Surgical Procedures and Survival Rate. Scand. J. Gastroent.-Suppl. 37 (1976), 1o7.

1o9) Varis, K., T. Ihamäki, M. Kekki, M. Isokski, M. Siurala : Cancer - gastritis - relationship. Acta Hepato-Gastroent. 2o (1973), 513.

11o) Yamada, E., S. Miyaishi, H. Nakazato, K. Kato, T. Kito, H. Takagi, M. Yasue, T. Kato, T. Morimoto, M. Yamauchi : The Surgical Treatment of Cancer of the Stomach. Internat. Surg. 65 (198o), 5, 387 - 399.

111) Weed, Th.E., W. Nuessle, A. Ochsner : Carcinoma of the Stomach. Why are we Failing to Improve Survival? Ann. Surg. Vol 193, No. 4 (1981), 4o7 - 413.

112) Wolff, H. u. G. Otto : Zur Chirurgie des Magenkarzinoms - eigene Ergebnisse. Arch. Geschwulstforsch. 46/5 (1976), 35o - 359.

113) Wynder, E.L., J. Kmet, N. Dungal : An epidemiological Investigation of Gastric Cancer. Cancer 16 (1963), 1461.

114) Zacho, A., Ch. Cederquist, K. Fischermann : Surgical Treatment of Gastric Malignancies: A Twenty-Year Series comprising mainly Far Advanced and High-seated Tumours. Ann. Surg. Vol 179, No. 1, (1974), 94.

Herrn Prof. Dr. med. Nier danke ich für die Überlassung des Themas und die Betreuung bei der Arbeit an der Dissertation.

Dem Institut für Medizinische Statistik und Biomathematik, Direktor Prof. Dr. med. Jesdinsky, danke ich für die Hilfe bei der Lösung der mathematischen Probleme. Herrn Dipl.-Math. B. Ehle bin ich für die Erstellung der Computerprogramme dankbar.

Dem Pathologischen Institut, ehem. Direktor Prof. Dr. med. Meesen, seit 1976 Direktor Prof. Dr. med. Hort, danke ich für die Begutachtung der pathologisch-histologischen Präparate.

VI. Lebenslauf

Roberto Caratti	geboren am 09.06.1959 in Alassio (Italien)
Februar 196o	Umsiedlung nach Deutschland
April 1966 - Juli 1969	Grundschule Kleesattelstraße, Düsseldorf
August 1969 - Januar 1976	Gymnasium an der Koblenzerstraße, Düsseldorf
Februar 1976 - Juni 1978	Schloßgymnasium Benrath, Düsseldorf Allgemeine Hochschulreife
Oktober 1978 - Mai 1985	Studium der Humanmedizin an der Universität Düsseldorf
16.04. 1985	Staatsexamen
06.05. 1985	Approbation als Arzt
Seit Mai 1985	Assistenzarzt an der II. Medizinischen Klinik der St. Antoniuskliniken, Wuppertal